



**EBT-3 filmidosimetrin ja tasoskannerin
RGB-värikanavien hyödyntäminen sädehoidon
absorboituneen annoksen määrittämisessä**

Niklas Pikkarainen

Pro gradu -tutkielma

Hyvinvointitekniikan tutkinto-ohjelma

Lääketieteen tekniikka

Oulun yliopisto

2019

Pikkarainen Niklas (2019), EBT-3 filmidosimetrin ja tasoskannerin RGB värikanavien hyödyntäminen sädehoidon absorboituneen annoksen määrittämisessä, Lääketieteellinen tiedekunta, Oulun yliopisto, Pro gradu – tutkielma, 63 sivua.

TIIVISTELMÄ

Oulun yliopistollisen sairaalan sädehoidon yksikössä on käytössä aiemmin opinnäytetyönä ohjelmoitu filmianalyysiohjelma. Tässä työssä laajennetaan filmianalyysiohjelmaa käyttämään absorboituneen annoksen määrittämiseen skannatun kuvan RGB- värikanavia. Annosmäärittäminen laajennetaan 40 Gy annokseen asti, jolloin filmidosimetrin avulla voidaan määrittää myös stereotaksia-annossuunnitelmien suurempia annoksia. Lisäksi työssä vertaillaan filmidosimetrin kalibrointiin tarvittavien annostasojen lukumäärää.

Työssä tehtiin kahdet mittaukset; yhdet kalibroitimittaukset ja toiset annosmäärittämisen testaukseen käytetyt mittaukset. Kalibroitimittauksissa säteilytettiin filmidosimetrille useita eri annostasoja, joiden perusteella kalibrointikäyrä sovitettiin. Sovitusta arvioitiin valmiilla kuvaajan sovitustyökalulla, josta tuloksena saatiin annosakselin suunnassa keskineliövirheen neliöjuuret välillä 0,22 – 0,65 Gy ja jäännöseliösumma välillä 0,29 – 5,68 Gy sekä pikseliarvoakselin suunnassa keskineliövirheen neliöjuuret ovat välillä 166,66 – 519,98 ja jäännöseliösummat välillä $1,95e^5$ – $3,24e^6$. Annosmäärittämisen testaamiseen käytetyissä mittauksissa säteilytettiin filmidosimetreille sädehoidon stereotaksia-annossuunnitelmia ihmisen rintakehän mallisen testikappaleen avulla. Määritettyjä annosjakauksia vertailtiin laskettuihin annosjakauksiin erillisen ohjelman gammaevaluaatiolla, josta saatiin tuloksena läpäisyasteen arvoja. Kymmenen annostason kalibroinnilla 24h aikapisteen skannaukseen tehdyllä gammaevaluaatiolla filmiarkkien läpäisyasteen arvot ovat vähintään 91,8%.

Yleisesti gammaevaluaation hyväksyttynä rajana pidetty 90% (3 mm/3%) ylittyi kaikissa 24h aikapisteen tuloksissa, joten saadut tulokset ovat erittäin hyviä. Työssä todettiin kymmenen annostason olevan riittävä kalibrointiin, jolla saadaan tarkkoja tuloksia sekä minimoitua satunnaisuutta.

Avainsanat: EBT-3, sädehoito, filmidosimetria, tasoskanneri, gammaevaluaatio

Pikkarainen Niklas (2019), Application of EBT-3 film dosimeter and flatbed scanner's RGB color channels to determine absorbed dose for radiation therapy, Faculty of Medicine, University of Oulu, Master's thesis, 63 pages.

ABSTRACT

The radiotherapy department of the Oulu University Hospital uses an in-house film analysis program. This work extends the film analysis program to use the RGB color channels of the scanned image to determine the absorbed dose. The dose determination is extended to doses of 40 Gy, whereby higher doses of stereotaxic dose plans can also be determined using a film dosimeter. In addition, the work compares the number of dose levels required for film dosimeter calibration.

Two measurements were made; one calibration measurement and the other one used for testing the dose determination. During the calibration measurements, several dose levels were irradiated on the film dosimeter. Based on those dose levels the calibration curve was fitted. The fit was tested with curve fitting toolbox, which resulted root mean squared error values from 0.22 Gy to 0.65 Gy and sum of squared error values from 0.29 Gy to 5.68 Gy in dose-axis, and root mean squared error values from 166.66 to 519.98 and sum of squared error values from $1.95e^5$ to $3.24e^6$ in pixel-value axis. In the measurements used to test the dose determination, stereotaxic dose plans were irradiated on film dosimeters. The determined dose distributions were compared with the calculated dose distributions by gamma evaluation in the patient plan verification software, resulting in gamma pass rate values. While using 10 dose levels in calibration and 24h scanning time the gamma pass rate values are above 91.8% in every case.

Generally acceptable gamma evaluation limit 90% (3mm/3%) limit is exceeded in all 24h timepoints, so the results are very good and valid. Ten dose levels were found to be adequate for calibration, providing accurate results and minimizing randomness.

Keywords: EBT-3, radiation therapy, film dosimetry, flatbed scanner, gamma evaluation

SISÄLLYSLUETTELO

1.	JOHDANTO	7
2.	TEORIA JA TAUSTATIEDOT	8
2.1.	Sädehoito yleisesti.....	8
2.1.1.	Sisäinen ja ulkoinen sädehoito.....	8
2.1.2.	Ionisoiva säteily	11
2.2.	Veteen absorboitunut annos	11
2.2.1.	Fotonin ja aineen vuorovaikutus.....	11
2.2.2.	Kiinteä vesi	13
2.3.	Dosimetria	15
2.4.	Filmidosimetria	15
2.4.1.	EBT filmidosimetrit.....	16
2.4.2.	Skanneri filmidosimetriassa.....	18
2.4.3.	Kalibrointi filmidosimetriassa	20
2.5.	Annossuunnitelmien verifiointi.....	25
3.	MENETELMÄT JA MITTAUKSET	26
3.1.	Käytetyt laitteet ja välineet.....	26
3.2.	Kalibrointimittaukset.....	32
3.3.	Filmianalyysiohjelman muutokset	35
3.4.	Ohjelmiston verifiointi	37
4.	TULOKSET	39
5.	POHDINTA	44
6.	YHTEENVETO	47
7.	LÄHTEET	48
8.	LIITTEET	51

ALKUSANAT

Työ toteutettiin Oulun yliopistollisen sairaalan sädehoidon yksikössä syksyllä 2019. Haluaisin kiittää ohjaajiani Henna Hietalaa ja Juha Nikkistä mahdollisuudesta toteuttaa Pro Gradu mielenkiintoisesta aiheesta sädehoidon yksikössä. Lisäksi haluaisin esittää kiitokseni kaikille ystäville ja perheelle, joilta olen saanut tukea ja neuvoja työtä tehdessä.

Oulussa, 19.11.2019

Niklas Pikkarainen

KÄYTETYT LYHENTEET

B	Sininen väri/värikanava
CA	Kohteenmukainen kaarihoito
CONF static	Kohteenmukainen staattinen kenttä
dpi	dots per inch, resoluution yksikkö
EBT-3	Filmidosimetri, External beam therapy, 3 rd generation
FFF	Flattening filter free, ilman tasoituskappaletta
G	Vihreä väri/värikanava
Gy	Gray, Absorboituneen annoksen yksikkö, SI
IMRT	Intensiteettimuokattu sädehoito
MLC	Multi-Leaf Collimator, moniliuskarajoitin
MV	Megavoltti, $10^6 \cdot V$, jännitteen yksikkö, SI
R	Punainen väri/värikanava
RA	Rapid Arc, kts. VMAT
RGB	Red-Green-Blue, puna-viher-sini värikanavat
ROI	Region Of Interest, kiinnostava alue
R-square	Selitysaste. Arvojen ja ennustettujen arvojen välisen korrelaation neliö
RMSE	Keskineliövirheen neliöjuuri (Root mean squared error)
SSE	Jäännösneliösumma (The sum of squares due to error)
VMAT	Tilavuusmoduloitu kaarihoito

1. JOHDANTO

Sädehoidossa, jossa käytetään syöpäkasvaimien eliminoimiseen ionisoivaa säteilyä, on tärkeää täsmällinen laadunvalvonta, jotta hoito pysyy tarkoituksenmukaisena, eikä tervekus vahingoitu tarpeettoman paljon. Nykyaikaiset sädehoitomenetelmät, kuten VMAT (tilavuusmoduloitu kaarihoito), IMRT (intensiteettimuokattu sädehoito) ja stereotaktiset hoidot ovat edelleen lisänneet vaatimuksia ja monimutkaisuutensa vuoksi vaativat erityisiä laitteita niiden tarkkuuden varmistamiseksi. Yksi suosittu laadunvalvonnassa käytetty dosimetri eli säteilyannosmittari on Gafchromic EBT-3 filmidosimetri (Ashland inc. Covington, Kentucky, USA), jonka etuja ovat korkea resoluutio sekä energiariippumattomuus. (Borca ym. 2013, Azorin ym. 2014)

EBT-3 filmidosimetrin annosmäärittäminen perustuu tasoskannerilla kuvattuun värilliseen kuvaan EBT-3 filmidosimetrin tummentumasta. Kuvasta voidaan määrittää absorboitunut sädeannos tunnistamalla tummentuman voimakkuutta eri värikanavilla, joista kuva koostuu. Sekä skannerin, filmidosimetrien, että annoksen määrittämiseen käytetyistä menetelmistä löytyy runsaasti valmiita tutkimuksia. Kaikissa tutkimuksissa ei ole päädytty samoihin johtopäätöksiin esimerkiksi tasoskannerin värikanavien käyttörajoista tai kalibrointifunktioiden rakenteista. Kuitenkin tutkimuksia yhdistäviä merkittäviä tekijöitä ovat menetelmien karkeiden rakenteiden yhteneväisyys (tasoskannerin käyttö, värikanavien järjestys, mittausorientaatio) sekä filmidosimetrin toteaminen laadukkaaksi dosimetriksi. (Matney ym. 2010, Sorriaux ym. 2012, Borca ym. 2013, Azorin ym. 2014, Bahreyni Toossi ym. 2016)

Oulun yliopistollisen sairaalan (OYS) sädehoidon osastolla on käytössä Matlab- (The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, USA) pohjainen filmianalyysiohjelma, joka on ohjelmoitu aiemmin opinnäytetyön osana. Filmianalyysiohjelma on soveltunut alle 5 Gy annosten määrittämiseen kuvan punaiselta värikanavalta.

Tässä työssä asetettiin tavoitteita liittyen filmianalyysiohjelman laajentamiseen. Ensimmäinen tavoite on laajentaa kalibrointia kattamaan myös suurempien sädeannosten määrittämisen. Ylärajaksi asetettiin 40 Gy, joka sisältää stereotaktisten hoitojen annokset. Toinen tavoite on ottaa kaikki RGB- (Red, Green, Blue) värikanavat käyttöön annosmäärittämiseen. Työssä tutkitaan myös kalibroinnin annostasojen määrää.

2. TEORIA JA TAUSTATIEDOT

2.1.Sädehoito yleisesti

Sädehoito on tärkeä hoitokeino syöpää vastaan ja sitä käytetään useissa tapauksissa, joihin ei leikkaustoimin voida vaikuttaa. Sädehoidossa käytettävä ionisoiva säteily toimii myös esimerkiksi etäpesäkkeiden poistossa, pienentämisessä sekä oireiden vähentämisessä leikkauksen ja lääkityksen lisäksi. Hoito voidaan toteuttaa ulkoisen tai sisäisen säteilylähteen avulla. (Tenhunen 2014)

2.1.1. Sisäinen ja ulkoinen sädehoito

Sisäisessä sädehoidossa kudokseen sijoitetaan säteilylähde, joka on yleensä neulan sisällä olevan siirtoputken avulla kuljetettava säteilylähde tai pysyvästi kudokseen sijoitettava jyvä. Kun säteilylähde asetetaan mahdollisimman lähelle kohdetta, vähennetään ympäröivään terve kudokseen välittyvää annosta. Sisäistä sädehoitoa tarkoittaessa puhutaan usein brakyterapiasta. (Sipilä 2004)

Ulkoisessa sädehoidossa säteilylähteen koko ei ole merkittävä tekijä, vaan tärkeämpää on säteilylähteen käytännöllisyys ja tehokkuus. Hoito annetaan tyypillisesti lineaarikiihdyttimellä, joka tuottaa ionisoivan säteilyn ja kohdistaa sen halutulle alueelle. (Tenhunen 2014) Kuvassa (kuva 1) on esitelty työssä käytetty Varian Medical Systems EDGE lineaarikiihdytin (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA).



Kuva 1. Lineaarikiihdytin, jonka edessä potilaspöytä

Lineaarikiihdyttimet sijaitsevat sairaaloissa sädehoitoja varten suunnitelluissa tarkoin suojatuissa huoneissa, joiden muoto ja seinät on suunniteltu rakenteellisesti estämään säteilyn pääsy ulos. Sädehoitolaitteiston ohjauskeskus on sijoitettu varsinaisen hoituhuoneen ulkopuolelle, jotta hoitohenkilökunta ei altistu säteilylle. (Johansson 2015)

Lineaarikiihdyttimessä tuotetaan elektronisuihku, jota voidaan käyttää sädehoidossa ohjaten se sirontakalvojen läpi suoraan kohteeseen. Elektronisuihku voidaan myös ohjata raskasmetallikohtioon, jossa törmäys muuttaa elektronien liike-energian fotonisäteilyksi. Elektronisäteilyn tuottama annosmaksimi on kohteessa hyvin pinnalla, kun taas fotonisäteilyn tuottama suurempi annosmaksimi absorboituu syvemmällä kudoksessa. (Tenhunen 2014)

Lineaarikiihdyttimen kanturi (gantry) kiertää potilaspöydän ympäri sädetäten kohdetta halutuista suunnista elimistön ulkopuolelta, tyypillisesti useasta suunnasta, jotta kohdetta ympäröivä tervekusos säilyisi mahdollisimman vahingoittumattomana. Säteilutyksen suunnan muutosten lisäksi hoitoa säädellään käyttämällä apuna erilaisia annosnopeuksia, sekä keilan koon muokkaamista. Lineaarikiihdyttimestä syntyvän säteilyn profiili ei ole tasainen, vaan sen intensiteetti on suurimmillaan sädekeilan keskiakselilla ja pienenee kentän reunalle. Keilan tasoittamiseksi käytetään tasoituskappaletta (Flattening filter). (Tenhunen 2014)

Tämän työn yhteydessä puhutaan stereotaktisista sädehoidoista. Kyseessä on kolmiulotteinen ulkoinen sädehoito, jossa säteilytetään suuria kerta-annoksia hyvin täsmällisesti pienelle kohdealueelle (Cusumano ym. 2015).

Kohteeseen osuvan säteilyn määrää säädellään muokkaamalla säteilykenttää. Säteilytettävän kentän kokoa rajataan jo ennen säteilyn aloitusta, mutta tarkempia ja epäsäännöllisiä rajauksia voidaan tehdä esimerkiksi moniliuskarajoittimella (MLC, Multileaf collimator), jossa dynaamisesti toisiaan vasten liikkuvat liuskat muodostavat halutun muotoisen kentän. (Pönisch ym. 2006)

Annosnopeus tarkoittaa sitä, kuinka suuri annos säteilyä saavuttaa kohteen minuutin aikana. Tyypillisesti annosnopeus on 2-8 Gy/min riippuen lineaarikiihdyttimen ominaisuuksista. Yksikkö gray (Gy) kuvaa kuinka paljon energiaa jouleina (J) absorboituu massaun kilogrammoina (kg) eli $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$. (Tenhunen 2014) Oulun yliopistollisen sairaalan sädehoidon osastolla käytetään nykyään tyypillisesti 2-6 Gy/min annosnopeuksia, mutta stereotaksiahoidoissa voidaan käyttää jopa 24 Gy/min annosnopeuksia, kun käytössä ei ole tasoituskappaletta.

Lineaarikiihdyttimen tuottaman säteilyn määrä ilmaistaan monitoriyksiköinä, jotka ovat säteilytettävästä kohteesta riippumattomia yksiköitä. Näin voidaan asettaa rajat lineaarikiihdyttimen tuottamalle säteilylle ja siten potilaaseen absorboituvalle annokselle. Suomessa on käytössä IAEA:n (International Atomic Energy Agency) dosimetriasuositukseen TRS 398 perustuva menetelmä, jossa lasketaan suhteellisen annoksen (referenssiolosuhteissa) ja monitoriyksiköiden suhde. (Tenhunen 2014)

2.1.2. Ionisoiva säteily

Ionisoiva säteily on sähkömagneettista- tai hiukkassäteilyä, jonka energia on riittävän suuri ollakseen vahingollista elävälle kudokselle. Ionisointi tarkoittaa atomin sähkövarauksen muuttamista irrottamalla elektronikuorelta elektroneja. Silloin rakenteeltaan muuttuneet atomit eivät toimi oikein ja niistä koostuneet yhdisteet voivat hajota. Merkityksellisintä säteilyn vaarallisuudessa on säteilyannos ja aikaväli, jonka aikana säteilyannos absorboituu kudokseen. Ei ole siis väliä onko kyseessä luonnonsäteily vai keinotekoinen säteily, jota myös sädehoidossa käytetään. (Johansson 2018, Sipilä 2004)

2.2. Veteen absorboitunut annos

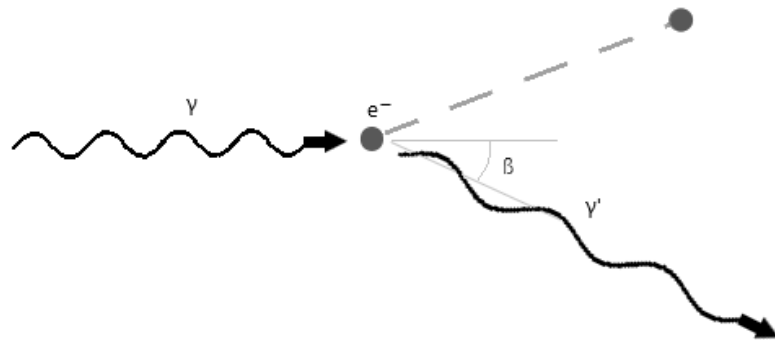
Veteen absorboituneen annoksen mittaamista käytetään sädehoitolaitteiden kalibrointiin sekä referenssinä annosten ilmaisuun, sillä säteilyn etenemistä homogeenisessä vedessä on tutkittu paljon ja se tunnetaan hyvin (Kosunen ym. 2005). Tästä syystä myös sädehoitoon liittyviä ilmiöitä selitetään veteen absorboituneen annoksen avulla.

2.2.1. Fotonin ja aineen vuorovaikutus

Säteilyn, eli tässä tapauksessa fotonin, osuessa aineeseen, on useita erilaisia seurauksia, miten fotoni käyttäytyy. Fotonin vuorovaikutusilmiöitä aineen kanssa ovat Comptonin sironta, parinmuodostus, valosähköinen absorptio sekä Rayleigh'n sironta. Merkittävä eroavaisuus eri ilmiöissä on se, miten fotonin energia muuttuu vuorovaikutuksessa aineen kanssa. (Tenhunen 2014)

Rayleigh'n sironta on ilmiö, jossa fotoni ei menetä energiaa, vaan ainoastaan sen suunta muuttuu. Tämä tarkoittaa sitä, ettei ilmiö ole ionisoiva, koska siinä ei siirry energiaa. Ilmiö tapahtuu tilanteissa, joissa fotonin aallonpituus on suurempi kuin kappaleen, esimerkiksi atomin, koko. Tällöin voidaan ajatella fotonin siroavan elastisesti osuessaan kokonaiseen atomiin, joka on huomattavasti raskaampi kuin itse fotoni. (Tenhunen 2014)

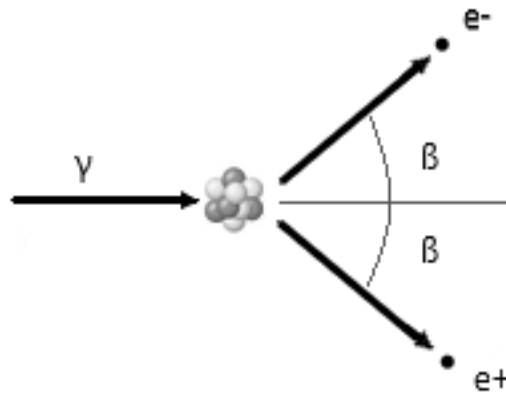
Comptonin sironta on ilmiö, jossa fotonin siroaa epäelastisesti elektronista. Fotonin luovuttaa energiaa elektronille, jolloin fotonisäteilyn aallonpituus muuttuu. Samalla myös fotonin suunta muuttuu. (Tenhunen 2014) Kuvassa (Kuva 2) on esitelty Comptonin sironnan periaate.



Kuva 2. Comptonin sironta, jossa fotonin aallonpituudeltaan γ , siroaa kulmassa β elektronista e^- luovuttaen energiaa elektronille. Fotonin muuttunut aallonpituus on γ'

Pienemmillä fotonin energioilla, eli silloin kun elektronin sidosenergia olisi merkittävä energiansiirron kannalta, elektroni on oltava vapaa. Suuremmilla energioilla, eli silloin kun elektronin sidosenergia on suhteellisen merkityksetön energiansiirron kannalta, voi elektroni olla jopa kevyiden aineiden sisemmällä elektronikuorilla. Comptonin sironnan tunteminen sädehoidossa on tärkeää, sillä se on merkittävin vuorovaikutusilmiö sädehoidossa käytettävillä energioilla. Tätä hyödynnetään annoslaskennassa, sillä Comptonin sironnassa merkittävä ominaisuus on elektronitiheys, eikä alkuainekoostumusta ole tarpeellista tietää. (Tenhunen 2014)

Fotonin energia voi myös muuttua kokonaan eri muotoon. Parinmuodostuksessa suurienergisien fotonien vaikuttaessa esimerkiksi atomin ytimeen voi muodostua elektroni ja positroni, jotka ovat toistensa antihiukkaset. (Tenhunen 2014) Kuvassa (Kuva 3) on esitelty parinmuodostuksen periaate.



Kuva 3. Parinmuodostus, jossa fotoni aallonpituudeltaan γ törmää atomin ytimeen. Muodostuu elektroni e^- ja positroni e^+ , jotka poistuvat symmetrisessä kulmassa β

Tällöin muodostuneet hiukkaset kumoavat toistensa ominaisuudet, kuten sähkövarauksen ja pyörimisnopeuden. Parinmuodostuksen edellytys on, että fotonin liikemäärä ja energia siirtyy toiseen kohteeseen, joten siksi alkeishiukkasen ja sen antishiukkasen muodostuminen on ehdotonta. Joissain tapauksissa muodostuneet elektroni ja positroni annihiloituvat ja muodostuu kaksi sekundääristä fotonia. (Tenhunen 2014)

Valosähköisessä absorptiossa, yleisemmin valosähköisessä ilmiössä, fotoni voi luovuttaa kaiken energiansa atomille, joka reagoi poistamalla elektronin. Valosähköinen ilmiö tapahtuu vain ionisoivan säteilyn matalilla energioilla, jolloin fotonin energia on elektronin sidosenergian kanssa samaa suuruusluokkaa. (Tenhunen 2014)

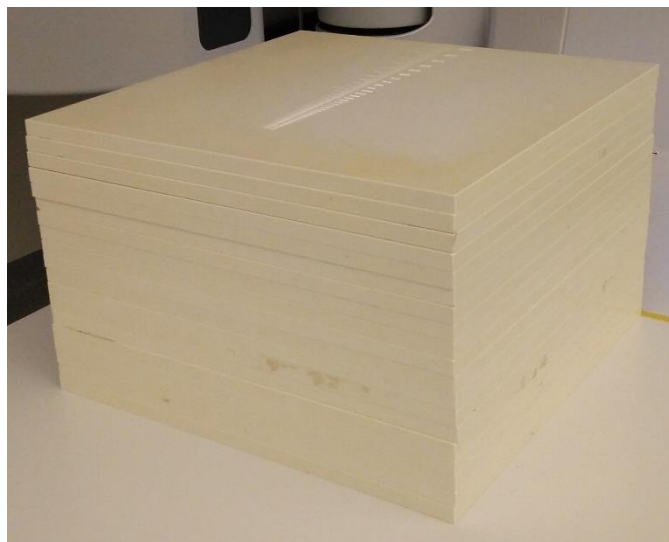
2.2.2. Kiinteä vesi

Nykyaikaisissa säteilyn kalibrointimenetelmissä käytetään referenssiaineena vettä useista syistä. Vesi on tasainen homogeeninen aine, jota on helposti saatavilla. Lisäksi veden absorptio-ominaisuudet vastaavat läheisesti pehmytkudoksen ominaisuuksia. Vedessä on ongelmana se, etteivät mittalaitteet kestä nestettä ilman erillisiä suojausta. Tähän tarkoitukseen on kehitetty useita kiinteästä materiaalista koostuvia ratkaisuja. (Liu ym. 2003)

Tutkimuksissa on havaittu vastaavuuden veden kanssa olevan riippuvainen mittaustekniikasta, säteilylajista ja säteilykeilan energiasta. Silloin riittävä tutkimus ja vertailu luonnonveden kanssa, sekä korjauskertoimien selvittäminen on tärkeää ennen keinotekoisien materiaalin käyttöönottoa. (Liu ym. 2003)

Tässä työssä käytetty kiinteävesilevy (RW3, PTW, Freiburg, Saksa) on ominaisuuksiltaan vettä vastaava 1 cm x 30 cm x 30 cm kokoinen levy. Tiheys on $1,045 \text{ g/cm}^3$ ja elektronitiheys $3,231 \times 10^{23} \text{ g}^{-1}$, kun veden vastaavat arvot ovat $1,000 \text{ g/cm}^3$ ja $3,345 \times 10^{23} \text{ g}^{-1}$ (Fujita ym. 2010). Liu tutkimusryhmineen (2003) on todennut kiinteän veden tuottavan 6 MV fotonisäteilyllä 5 cm syvyydessä noin 1,4% virheen verrattuna nestemäiseen veteen. 6 MV fotonisäteily 5 cm syvyydellä tuotti suurimman virheen heidän tutkimuksessaan käytetyistä energioista ja syväannoksista (Liu ym. 2003). Tämä virhe on hyvin pieni osa mahdollisista virhelähteistä (toistettavuus, skannaus, gammaevaluaation annoserot ym.), joten tässä työssä ei käytetä erillistä korjauskerrointa kiinteän veden aiheuttaman virheen korjaamiseksi.

Kiinteävesilevyjä voidaan pinota päällekkäin, jotta saadaan tarvittavan kokoinen testikappale. Kuvassa (kuva 4) on mittauksissa käytetty kiinteävesilevyistä pinottu kappale, joka on 19 cm korkea.



Kuva 4. Mittauksissa käytettyjä 1cm paksuisia kiinteävesilevyjä 19 kappaleen pinossa

2.3.Dosimetria

Dosimetriasta puhuttaessa tarkoitetaan säteilyyn liittyviä annoksia, suureita sekä mittauksia käsittelevää tieteenalaa. Kyseessä on erityistä tarkkuutta vaativa ala, sillä mittausmenetelmien on oltava täsmällisiä, jotta potilasturvallisuus sädehoidossa saadaan pidettyä laadukkaana. Nykyaikaiset menetelmät ovat laajasti käytössä, joten oikein käytettynä ja hyvin kalibroituna, on mahdollista tehdä hyvinkin tarkkoja annosmittauksia. Nykyajan menetelmistä ionisaatiokammiot ovat yksi eniten tutkittu mittalaite ja niitä voidaan kalibroida hyvin tarkasti. Ionisaatiokammioiden luotettavuuden vuoksi niillä tehdään absoluuttimittauksia ja niitä käytetään usein referenssituloksena muilla dosimetreillä tehdyissä vastaavissa mittauksissa. (Klemola 2002)

Dosimetria jaetaan alalajeihin sen mukaan, mitä annosmittaria käytetään mittaamaan absorboituvaa annosta. Ionisaatiokammioiden, jotka kuuluvat kaasutäytteisiin ilmaisimiin, lisäksi esimerkiksi puolijohdeilmaisoin (diodidosimetri), timanttidosimetri, TLD (termoluminesenssi-ilmaisimet, thermoluminescence dosimeter) sekä kemialliset ilmaisimet ovat usein käytössä nykyaikaisissa tutkimuksissa. Kemiallisiin ilmaisimiin sisältyy esimerkiksi geelidosimetrit, sekä erilaiset filmidosimetrit. (Klemola 2002)

2.4. Filmidosimetria

Filmidosimetrit ovat kemiallisia ilmaisimia, mikä tarkoittaa sitä, että niiden rakenteeseen kuuluu osa, jossa tapahtuu kemiallista muutosta. Tätä tunnettua muutosta tutkimalla voidaan saada määritettyä dosimetriin kohdistuneen säteilyn määrä ja joissain tapauksissa laatu. (Klemola 2002)

Yksi hyvin vanha säteilyilmaisimien on valokuvafilmi, jonka toiminta perustuu hopeabromidi- ja hopeajodidikiteistä koostuvan filmin ytimen tummumaan säteilyn absorboituessa siihen. Valokuvafilmitä voidaan erilaisten energiariippuvuutta pienentävien metallisuodattimien avulla tutkia myös säteilyn laatua. Valokuvafilmin toiminta edellyttää kuitenkin filmin teettämisen, mikä tekee lyhyellä aikavälillä käytöstä hyvin työlästä. (Klemola 2002)

2.4.1. EBT filmidosimetrit

Vuonna 2004 International Specialty Products inc. (nykyisin Ashland inc.) julkaisi Gafchromic EBT filmidosimetrin (Gafchromic EBT, Ashland inc. Covington, Kentucky, USA), jonka rakenne ja toimintaperiaate on valokuvafilmin kaltainen, mutta sen varsinainen tarkoitus on dosimetrian alalla (Borca ym. 2013). EBT filmidosimetrin rakenne koostuu kahdesta 17 μm aktiivisesta kerroksesta, joiden välissä on 6 μm kerros pintamateriaalia. Uloimpana rakenteessa on vielä molemmin puolin symmetrisesti 97 μm kerros kirkasta polyesteriä. (Bahreyni Toossi ym. 2016)

Uudempi versio EBT filmidosimetrinä on vuonna 2009 julkaistu Gafchromic EBT-2 filmidosimetri (Gafchromic EBT-2, Ashland inc. Covington, Kentucky, USA). EBT-2 filmidosimetrissä on yksi aktiivinen kerros, jonka nimellispaksuus on 30 μm . Aktiivinen kerros on sijoitettu epäsymmetrisesti 175 μm ja 80 μm polyesterisubstraattien väliin. (Reinhardt ym. 2013)

Uusin EBT- sarjan julkaisu on tässäkin työssä käytetty, vuonna 2011 julkaistu, Gafchromic EBT-3 filmidosimetri (Ashland inc. Covington, Kentucky, USA). Se koostuu noin 28 μm paksuisesta aktiivisesta kerroksesta ja sen molemmin puolin olevista 125 μm kirkkaista polyesterikerroksista. (Borca ym. 2013, Peo Radiation technology) EBT-3:n poikkileikkausrakenne on hahmoteltu kuvassa (kuva 5).



Kuva 5. Gafchromic EBT-3 filmidosimetrin poikkileikkausrakenne

Aktiivinen kerros koostuu aktiivisesta komponentista, markkeriväristä, stabilointiaineista sekä muista komponenteista, jotka antavat kalvolle lähes energiariippumattoman vasteen ja filmidosimetrille korkean resoluution. (Azorin ym. 2014, Peo Radiation technology) EBT-3:n aktiivinen kerros tummentuu säteilyn vaikutuksesta reaaliajassa, eli mitään

toimenpiteitä, kuten filmin teettämistä, ei tarvita. Tummentuma stabiloituu ajan kuluessa, mutta muutos on 24 tunnin jälkeen alle 1% (Borca ym. 2013).

Aktiivisen kerroksen paksuus voi hieman vaihdella eri tuotantoerien välillä, joten yhden arkin paksuus ei ole mikrometrien tarkkuudella aina vakio. (Borca ym. 2013, Peo Radiation technology) Tätä ongelmaa on yritetty vähentää vaikuttamalla markkeriväriin määrään aktiivisessa kerroksessa (Azorin ym. 2014).

EBT filmidosimetrien vertailu

Ensimmäiseen EBT filmidosimetriin verrattuna EBT-2:n rakenne on yksinkertaisempi (vain yksi aktiivinen kerros), kestävämpi (synteettistä polymeeriä sidosaineena), sekä käytännöllisempi aktiiviseen kerrokseen lisätyn keltaisen markkeriväriin vuoksi. EBT:n rakenteeseen ei kuulu keltaista markkeriväriä, joka on lisätty vasta EBT-2:een värikanavien käytön mahdollistamiseksi sekä vähentämään filmidosimetrin valo- ja UV- (ultravioletti) herkkyyttä. (Borca ym. 2013, Lewis 2012)

EBT-2 filmidosimetrin rakenteeseen verrattuna EBT-3:n aktiivinen kerros on hyvin vastaava, mutta EBT-3:n rakenne on symmetrinen (Borca ym. 2013). EBT-2 filmidosimetrin epäsymmetrinen kerroskokoonpano tuottaa skannauksen suuntauksesta riippuvan vaikutuksen antaen vastepoikkeamia samalle skannaussuunnalle, kun kalvon eri puolet ovat skanneria kohti. Tätä ei havaita symmetrisessä EBT-3:ssa ja siksi skannausorientaatio on suurin ero näiden kahden version välillä. Lisäksi EBT-3 filmidosimetrin pinnassa on mikroskooppisia piioksidi-hiukkasia, joiden avulla filmidosimetrin ja skannerin väliin jää pieni rako. Näin ehkäistään Newtonin renkaiden interferenssikuvion muodostumista skannauksessa. (Reinhardt ym. 2013)

Tutkimusten mukaan pienillä absorboituneilla annoksilla (<5 Gy) EBT:n, EBT-2:n ja EBT-3:n erot ovat suhteellisen pieniä. Kuitenkin EBT:llä ja EBT-2:lla määritetty annos on todettu olevan hyvin energiariippuvainen, toisin kuin EBT-3:lla. Tästä syystä EBT ja EBT-2 ovat nykyisin käytössä paljon harvemmin. (Bahreyni Toossi ym. 2016, Reinhardt ym. 2013)

Filmivalmistajan mukaan EBT3 filmidosimetrin dynaaminen annosväli olisi 0.1 Gy ja 20 Gy välillä (Peo Radiation technology). Optimaaliseksi annosväliksi arvioidaan

0.2 Gy – 10 Gy (Peo Radiation technology). Tutkimuksissa on todettu EBT3:n antavan riittävän vasteen jopa 40 Gy asti. (Borca ym 2013)

2.4.2. Skanneri filmidosimetriassa

Olennainen osa filmidosimetrien käytössä on dosimetrin datan muuntaminen sähköiseen muotoon (kuvatiedostoksi) analysointia varten. Fyysisen filmidosimetrin skannaaminen on helppo tapa saada filmistä kuvatiedosto. Filmidosimetrien mikroskooppinen rakenne vaikuttaa voimakkaasti niiden valonsirontaominaisuuksiin ja siksi on todettu, että tasoskanneri, jossa filmidosimetri on paikallaan skannauksen ajan, tuottaa parempia tuloksia, kuin skannattavaa kohdetta liikuttavat rullapohjaiset skannerit. (Ferreira ym. 2009)

Useissa tutkimuksissa on tutkittu tasoskannereiden ominaisuuksia ja suorituskykyä filmidosimetriassa (Lynch ym 2006, Paelinck ym. 2007, Menegotti ym. 2008, Ferreira ym. 2009). Ferreira tutkimusryhmineen (2009) on tutkimuksessaan todennut, ettei skannerin toistomäärällä, värisyvyydellä ja skannaustarkkuudella ole suurta vaikutusta absorboituneen annoksen tunnistamisen kalibrointiin. Kuitenkin optimaalisilla asetuksilla (neljä skannausta, 48 bit värisyvyys ja 75 dpi resoluutio) saadaan tutkimuksen mukaan vähennettyä toistettavuuden epävarmuus noin 0,5%: iin yli 0,5 Gy: n annoksilla (Ferreira ym 2009). Yleisesti epävarmuutta skannaukseen ja toistettavuuteen tuo skannauksen suunta, filmidosimetrin asettelu, skannerin lämpeneminen sekä skannerin lateraalinen virhe (Lynch ym. 2006, Ferreira ym. 2009).

Skannauksen suunta tarkoittaa filmidosimetrin karkeaa asettelua, eli kumpi puoli arkista tulee skannerilasia vasten ja onko filmiarkin pitkä vai lyhyt sivu skannerin pitkää sivua vasten. Nykyisellä EBT-3 filmidosimetrillä on merkityksetöntä, kumpi puoli skannataan mutta pitkittäisen/poikittaisen suunnan on oltava aina sama. (Peo Radiation technology)

Filmidosimetrin asettelulla tarkoitetaan toistettavaa filmiarkin hienompaa asettelua, jossa filmiarkki pyritään asettelemaan aina tiettyyn samaan kohtaan skanneriin. Asettelua pyritään helpottamaan filmiarkin kokoisella kehyksellä, jonka voi asettaa skanneriin. (Peo Radiation technology)

Skannerin lämpeneminen voi aiheuttaa sen, että absorboitunut annos määritetään hieman suuremmaksi kuin se todellisuudessa on (Lynch ym. 2006). Paelinck tutkimusryhmineen (2007) on havainnut tutkimuksessaan ensimmäisestä skannauksesta otetun optisen tiheyden olevan noin 1% suurempi kuin seuraavista skannauksista otettu optinen tiheys, kun otetaan peräkkäisiä skannauksia. Skannerin lämpenemisen vaikutuksia voidaan välttää toistamalla skannauksia pitämällä tauko skannauksien välillä. Paelinckin ja hänen tutkimusryhmänsä (2007) havaitsemaa ongelmaa voidaan välttää lämmittämällä skanneria ennen filmidosimetrim skannausta esimerkiksi käynnistämällä skanneri tyhjänä.

Lateraalinen virhe näkyy filmidosimetriassa kuvan reunoilta määritetyn annoksen todellista pienempänä arvona (havaitaan yleensä suuremmilla annoksilla). Tämä voi johtua esimerkiksi skannerin kylmäkatodilampun variaatioista skannerin reunalla. (Lynch ym. 2006, Ferreira ym. 2009, Epson Europe) Lateraalisen virheen vuoksi on suositeltu, että skannattava kohde sijoitetaan mahdollisimman keskelle skanneria (Lynch ym. 2006). Ferreira tutkimusryhmineen (2009) on myös suositellut, että lateraalinen virhe otettaisiin huomioon erillisellä tekijällä annoksen määrittämisessä.

Värikanavat

Skannerista saadaan filmidosimetrim tiedot värillisenä kuvatiedostona. Värillinen kuva jaetaan värikanaviin, joista puhutaan myös RGB- kanavina. RGB nimitys tulee sanoista Red, Green ja Blue, joilla kuvataan valon värejä. Värit ilmoitetaan järjestyksessä pienimmästä aallonpituudesta suurimpaan. (Fraser ym. 2004)

Yhden RGB värin arvo on välillä 0-255, jossa pieni arvo vastaa himmeää valoa ja suuri arvo kirkasta valoa. Erilaisia sävyjä RGB kuvassa on siis $256 \times 256 \times 256 = 16\,777\,216$ kappaletta. Värisävy merkitään [R, G, B] eli [255, 0, 0] vastaa täysin punaista väriä, [0, 255, 0] vihreää väriä sekä [0, 0, 255] sinistä väriä. Kuvan yhdellä värikanavalla on vain kyseisen värin eri sävyjä ja erilliset RGB- kanavat yhdistettynä tuottavat värillisen kuvan. (Fraser ym. 2004)

Useissa EBT-3 filmidosimetrim kolmen värikanavan käyttöön liittyvissä tutkimuksissa viitataan eri kanavien olevan herkempiä tietyillä annoksilla. Yhteistä tutkimuksissa on se, että punaisen kanavan on todettu olevan herkin pienillä annoksilla, vihreä vähän suuremmilla ja sininen kaikkein suurimmilla annoksilla. Rajat eri kanavien välillä vaihtelevat eri tutkimusten välillä. (Azorin ym. 2014, Borca ym. 2013,

Sorriaux ym. 2012) Esimerkiksi Sorriaux työryhmineen (2012) on todennut rajojen olevan 12 Gy (punaisen ja vihreän kanavan raja) ja 20 Gy (vihreän ja sinisen kanavan raja). Azorin työryhmineen (2014) on rajannut punaisen kanavan nollasta 5 Gy annoksiin asti, vihreän kanavan 50 Gy annoksiin asti ja sinisen kanavan yli 50 Gy annoksille sekä häiriöiden poistoon. Borca työryhmineen (2013) on puolestaan todennut punaisen kanavan olevan herkin 10 Gy asti ja vihreän kanavan olevan herkin siitä suuremmilla annoksilla, kun sininen kanava ei antanut herkintä vastetta millään annoksilla.

2.4.3. Kalibrointi filmidosimetriassa

Filmidosimetrin absorboituneen annoksen määrittämiseksi tarvitaan vähintään neljän kalibrointi-ROI:n perusteella sovitettu kalibrointikäyrä, sillä annoksen ja tummentuman suhde ei ole lineaarinen sovitus. Kalibrointiin käytettävien ROI alueiden kohdat valitaan tiedetyn absorboituneen annoksen (x- akselilla) ja tunnistetun pikseliarvon (y- akselilla) perusteella. (Micke ym 2011)

Micke tutkimusryhmineen (2011) on esittänyt tutkimuksessaan, että aiempien filmidosimetriversioiden annosvasteet on saatu onnistuneesti muutettua lineaarisiksi vasteeksi tekemällä logaritminen signaalinmuutos. Nykyisillä filmidosimetreillä (EBT-3) vastaavaa lineaarisuutta ei ole havaittu, joten kalibrointifunktio on korvattu erilaisella sovituksella. Erilaisia eksponentiaalisia funktioita ja potenssiyhtälöitä on esitetty käytettäväksi EBT-3 filmidosimetrin kalibroinnissa (Azorin ym. 2014, Reinhardt ym. 2012, Micke ym. 2011).

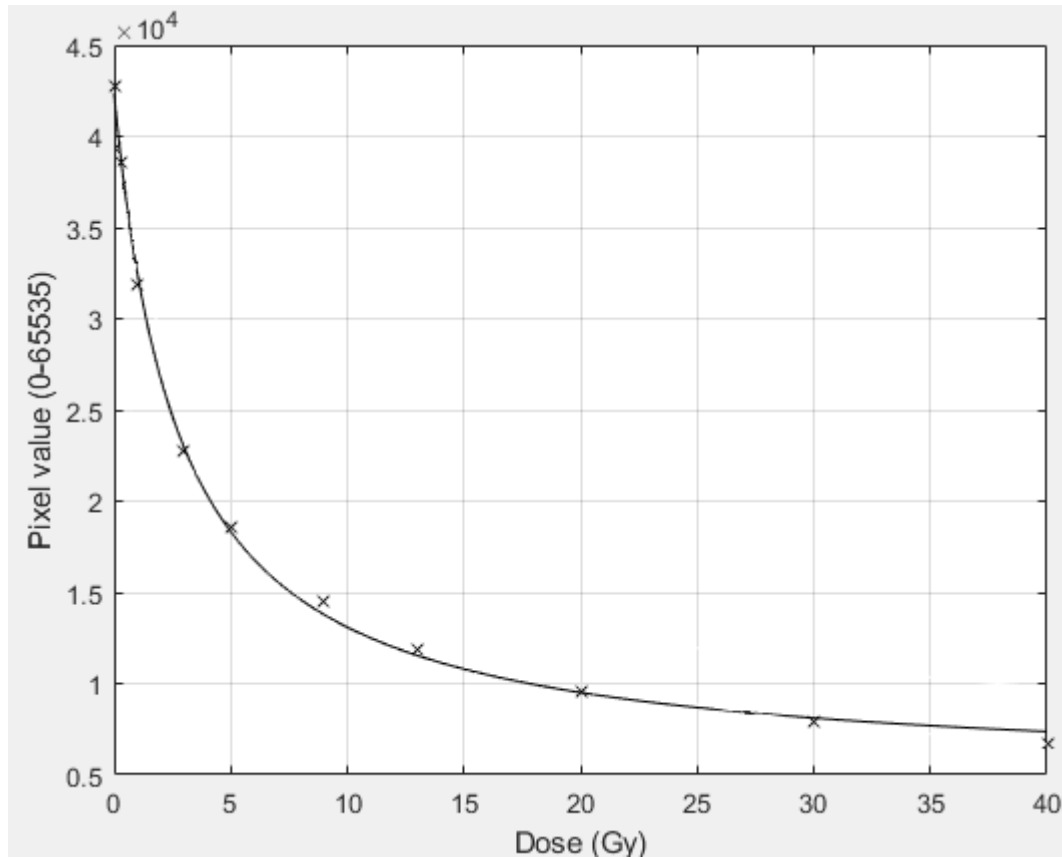
Micke, Lewis ja Yu (2011) ovat esittäneet, että optinen tiheys on skannatun pikseliarvon logaritminen muunnos. Myös optisen tiheyden ja annoksen välille on esitetty yhteys rationaalifunktion logaritmisin muunnoksen kautta. Näistä teorioista saadaan kaava 1.

$$\log(PV) = \log\left(\frac{a+bD}{c+D}\right) \quad (1)$$

PV on pikseliarvo, D on absorboitunut annos ja a, b sekä c ovat yhtälön sovitettavat parametrit. Korottamalla yhtälön molemmat puolet kymmenkantaiseen potenssiin, logaritmit jäävät pois yhtälöstä ja saadaan helposti käsiteltävä rationaalinen funktio yhteydeksi annoksen ja pikseliarvon välille. Tätä funktiota (kaava 2) voidaan käyttää kalibrointikäyrän sovituksessa.

$$PV_x = \frac{a+bD}{c+D} \quad (2)$$

Kaavassa PV_x on optinen tiheys (pikseliarvo) tietyllä kanavalla x, D on absorboitunut annos ja a, b sekä c ovat yhtälön sovitettavat parametrit. Kaavassa otetaan huomioon myös värikanavat (x), jotta jokaiselle kanavalle voidaan muodostaa oma kalibrointikäyrä. Kaavan kalibrointiparametreille (calibration coefficients, muuttujat a, b ja c) annetaan arvot siten, että piirrettävä käyrä kulkee mahdollisimman läheltä jokaista kalibrointi-ROI:ta. Tähän käytetään pienimmän neliösumman menetelmää. Kuvassa (kuva 6) on esitetty graafisena kuvaajana yhden kalibrointikäyrän sovitus kymmeneen kalibrointi-ROI:hin.



Kuva 6. Kalibrointikäyrän sovitus kymmeneen kalibrointi-ROI:hin

Kalibrointikäyrän sovitus ei aina kulje täydellisesti kalibrointi-ROI:den kautta, vaan sovitus voi mennä valittujen pisteiden vierestä. Tämä ilmiö otetaan huomioon ja sovituksen onnistumista voidaan arvioida erilaisten parametrien avulla. Nyt hyvyyden arviointiin käytetään SSE- (The sum of squares due to error), selitysaste- (R-square), muokattu selitysaste- (Adjusted R-square) sekä RMSE- (Root mean squared error) arvoja. (Mathworks 2019)

SSE on kokonaispoikkeama ROI:den ja sovituksen lähimmän pisteen välillä. SSE lasketaan kaavalla 3.

$$SSE = \sum_{i=1}^n w_i (y_i - \hat{y}_i)^2 \quad (3)$$

Muuttuja w_i on regressiokerroin kohdassa i , y on ennustettava muuttuja ja \hat{y} on ennustettu arvo muuttujasta y . Se kuvaa käyrän ennustettavuutta: mitä lähempänä nollaa arvo on, sitä pienempi satunnaisvirhekomponentti mallissa on ja sitä ennustettavampi malli on. (Mathworks 2019)

Selitysaste kuvaa sitä, kuinka hyvin sovitus selittää tietojen muutosta. R-square on arvojen ja niitä vastaavien ennustettujen arvojen välisen korrelaation neliö, jonka arvo on välillä 0-1. Suuri arvo kuvaa suurempaa huomioon otettavaa varianssia, eli selittävää osuutta (luvun osoittama osuus yhdestä) keskimääräisen tiedon kokonaisvaihteluista. Muuttujien vähentäminen yhtälöstä saattaa parantaa selitysastetta, vaikka sovitus ei parantuisi. (Mathworks 2019) R-square lasketaan kaavalla 4.

$$R - square = \frac{SSR}{SST} = \frac{\sum_{i=1}^n w_i (\hat{y}_i - \bar{y})^2}{\sum_{i=1}^n w_i (y_i - \bar{y})^2} \quad (4)$$

Yhtälö koostuu selitetyn neliösumman (SSR) ja kokonaisneliösumman (SST) osamäärästä, jossa w_i on regressiokerroin kohdassa i , y on ennustettava muuttuja, \hat{y} on ennustettu arvo ja \bar{y} on keskiarvo tarkasteltavista y arvoista.

Muokattu selitysaste kuvaa R-square arvoa, joka ottaa huomioon jäljellä olevien vapausasteiden lukumäärän. Jäljelle jäävät vapausasteet määritellään, kun sovituksen pisteiden lukumäärästä vähennetään pisteiden perusteella sovitettujen muuttujien lukumäärä. Muokattu selitysaste on kuvattu kaavassa 5.

$$adj. R - square = 1 - \frac{SSE (n-1)}{SST(v)} \quad (5)$$

Kaavassa v on vapausasteita, jotka lasketaan vähentämällä sovitettujen parametrien lukumäärä vastearvojen lukumäärästä (n). Muokatun selitysasteen arvot ovat välillä 0-1 ja kuvaa selittävää osuutta samoin kuin muokkaamaton selitysaste. (Mathworks 2019)

RMSE eli Root Mean Square Error on sovituksen vakiovirhe tai regression vakiovirhe. Se on arvio sovituksen yhden satunnaisten pisteen keskihajonnasta. RMSE:n arvo, joka on lähempänä nollaa, kuvastaa mallin parempaa ennustettavuutta. (Mathworks 2019) RMSE lasketaan kaavan 6 mukaisesti.

$$RMSE = \sqrt{MSE} = \sqrt{\frac{SSE}{v}}, \quad (6)$$

jossa MSE (Mean Square Error) on keskineliövirhe, joka lasketaan jakamalla SSE vapausasteiden lukumäärällä v .

Kalibrointikäyrä absorboituneen annoksen määrityksessä toimii sijoittamalla skannatun kuvan jokaisen pisteen tummentuman arvo kaavaan 7, joka on johdettu kalibrointikäyrän sovitukseen käytetystä kaavasta 2. Kaavan tuloksena saadaan sijoitetun pisteen annos.

$$D = \frac{a - PV_x * c}{PV_x - b} \quad (7)$$

Jossa D on määritettävä annos, PV_x on pikseliarvo tietyllä värikanavalla x ja a , b sekä c ovat yhtälöön sovitetut kalibrointiparametrit.

2.5. Annossuunnitelmien verifiointi

Filmianalyysiohjelmalla määritetty filmidosimetrin absorboitunut annosjakauma voidaan verrata annossuunnitelmaan esimerkiksi gammaevaluaatiolla. Tässä työssä käytetään laskentaan VeriSoft 7.2- ohjelmaa (PTW, Freiburg, Saksa). Tällöin voidaan puhua verifiointista eli toimivuuden varmentamisesta.

Gammaevaluaatio on kvantitatiivinen menetelmä, jossa lasketaan kahden annosjakauman vastaavuutta. Gammaevaluaatiossa valitaan annoseron (Dose Difference) sekä DTA:n (Distance To Agreement) eli ”vastaavuusmatkan” arvot, joita käytetään raja-arvoina laskennassa. DTA kuvaa annospisteiden sijainnin vastaavuutta, eli kahden annosjakauman pisteiden, joissa on yhtä suuri annos, etäisyyttä toisistaan. Annosero kuvaa annoksen prosentuaalista eroa tietyssä pisteessä. Prosentuaalinen ero voi olla annosjakauman maksimiannoksesta tai paikallisesta annoksesta (Local dose) eli refenssijakauman (lasketun jakauman) saman pisteen annoksesta. Valittu DTA arvo voi olla esimerkiksi 2mm ja valittu annoseron arvo voi olla esimerkiksi 3% paikallisesta annoksesta. (Low 1998, Huang 2015)

Näiden asetettujen arvojen perusteella lasketaan annosjakauman hyväksytyjen pisteiden määrä. Hyvyyslukema saadaan prosentteina, kun määritetään hyväksytyjen pisteiden osuus jakauman kaikkien pisteiden määrästä. (Low 1998, Huang 2015) Yleisesti pidetään hyväksyttynä rajana 90% vastaavuutta 3% annoserolla ja 3 mm DTA:lla (Huang 2015), mutta stereotaktisissa sädehoidoissa pyritään usein tarkempaan 2 mm tai jopa 1 mm DTA:han (Kim ym. 2014, Cusumano ym. 2015).

3. MENETELMÄT JA MITTAUKSET

3.1.Käytetyt laitteet ja välineet

Gafchromic EBT-3 Filmidosimetri

Filmidosimetrin rakenne ja toimintaperiaate on esitelty luvussa 2.4.1 EBT filmidosimetrit. Tässä työssä on käytetty EBT-3 filmidosimetri arkkeja erästä numero 12061802. Yhden filmiarkin koko on 20,32 cm x 25,4 cm (8” x 10”) ja arkkeja on leikeltä pienempiin osiin mittausten tarkoituksen mukaisesti. Filmiarokkien valmistelut on esitelty luvuissa 3.2 (kalibroitimittaukset) ja 3.4 (ohjelmiston verifiointi).

Fotonikeila

Varian Medical Systems EDGE lineaarikiihdytin oli käytössä kaikissa mittauksissa. Lineaarikiihdyttimen toiminnan perusteita on esitelty luvussa 2.1.1 Sisäinen ja ulkoinen sädehoito. Tämän työn kannalta merkittävä osa lineaarikiihdytintä on käytetty fotonikeila. Kalibroitimittauksissa käytettiin 6X FFF eli 6 MV tasoittamatonta fotonikeilaa, jolla säteilytettiin annosnopeudella 14 Gy/min. Keila rajattiin 30 cm x 30 cm kokoiseksi.

Työn kaikki säteilytykset on tehty yhteistyössä työn ohjaajan (sädehoidon klinikan sairaalafyysikko) kanssa. Myös kaikki säteilytyksissä käytetyt annossuunnitelmat on saatu työn ohjaajalta.

Ohjelmistoa testattiin kolmen anonymisoidun potilaan annossuunnitelmien avulla. Annossuunnitelmat erosivat toisistaan kenttäjärjestelyn osalta. Taulukossa (Taulukko 1) on esitelty jokaiseen tapaukseen (ID) liittyvät kenttäjärjestelyt ja tuumorimallin koot.

Taulukko 1. Mittauksissa käytetyt fotonikeilat ja tuumoripallojen koot. CONF static on joukko konformaalisia staattisia kenttiä, RA on RapidArc eli Varian Medical Systemsin VMAT tekniikka ja CA on konformaalinen kaarihoito

ID	Kenttäjärjestely	Tuumorimallin koko
1.	CONF static	2 cm
2.	RA	3 cm
3.	CA	1 cm

CONF static tarkoittaa konformaalisia staattisia kenttiä käyttäen laadittua annossuunnitelmaa, jossa kohteen muotoisia staattisia kenttiä kohdistetaan tuumoriin. Staattinen kenttä voidaan kohdistaa tuumoriin eri suunnilta, mutta kanturin liikkeessä ei sädetetä. (Soffen ym. 1992)

RA (RapidArc) tarkoittaa Varian medical systemsin VMAT (volumetric arc therapy) tekniikkaa, eli tilavuusmodulointia kaarihoitoa. Kanturin kaaren aikana moduloidaan dynaamisesti säteilyn annosnopeutta. Samanaikaisesti moduloidaan säteilykeilan muotoa moniliuskarajoittimen avulla. VMAT tekniikassa käytetään käänteistä annossuunnittelua, jossa asetetaan rajoitteet, jonka mukaan annoslaskenta-algoritmi muokkaa sädekeilan intensiteettiä. (Varian Medical Systems)

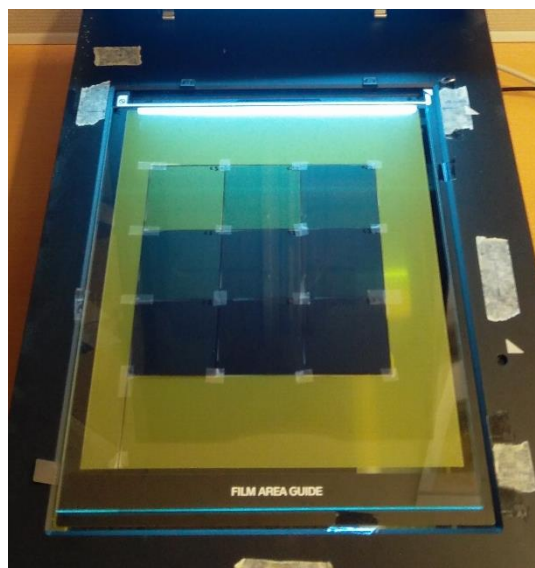
CA (conformal arc) tarkoittaa konformaalista kaarta, jossa eri suunnista katsoen kohteen projektion mukaan dynaamisesti moniliuskarajoittimella rajattu sädekeila säteilytetään samalla intensiteetillä kaaren eri suunnilta. Sädetys on jatkuvaa kanturin liikkeessä, mutta säteilyn intensiteetti ei muutu. (Rauschenbach ym. 2014)

Tasoskanneri

Työssä filmien skannaamiseen käytettiin ”Epson Perfection V700 Photo” -tasoskanneria (Seiko Epson Co., Suwa, Japani), sekä filmin asetteluun apuna skannerin ”Film area guidea”. Kuvissa on tässä työssä käytetty skanneri (Kuva 7) ja skannerissa oleva Film area guide (Kuva 8), joka asettaa filmidosimetria oikealle kohdalle skannerille.



Kuva 7. Epson Perfection V700 Photo tasoskanneri



Kuva 8. Tasoskanneriin aseteltu Film area guide, joka pitää paikoillaan filmidosimetria. Päällä on erillinen lasilevy pitämässä filmidosimetria suorana

Skannausta ja skanneria ohjattiin tietokoneella EPSON scan- ohjelmalla. Skannaus toteutettiin 72 dpi (dots per inch) resoluutiolla, 48 bittisellä (16 bit per kanava) kuvalla ilman värikorjauksia. 576 x 720 pikselin kokoinen kuva tallennettiin tif-tiedostona.

Skanneri pidettiin päällä noin 20 minuuttia ennen skannausta ja ennen ensimmäistä filmidosimetrin skannausta tehtiin yksi lämmitys- skannaus, jotta saavutettiin käyttölämpötila ja saatiin olosuhteiden puolesta tasalaatuisia kuvia. Useiden peräkkäisten skannausten välillä pidettiin noin 2 min taukoja, jotta skannerin lämpötila olisi mahdollisimman vakio.

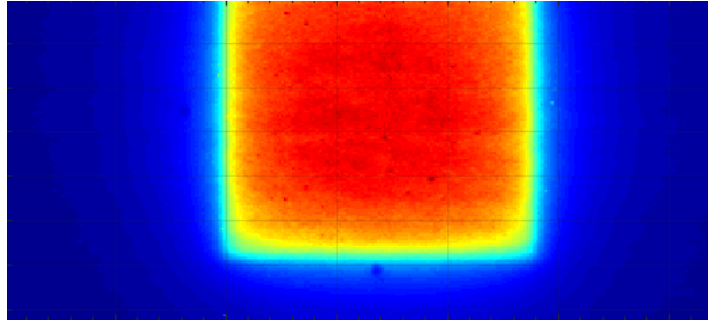
Filmianalyysiohjelma

Oulun Yliopistollisen Sairaalan sädehoidon osastolla on filmianalyysiohjelma, joka on tarkoitettu filmidosimetrien skannattujen kuvatiedostojen analysointiin. Ohjelma on valmistettu opinnäytetyön osana Matlab R2019a- ohjelmalla (The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, USA).

Tämän työn kannalta filmianalyysiohjelman ensimmäinen merkittävä ominaisuus on kalibrointi. Kalibroinnissa syötetään ohjelmaan neljä tai useampi eri asteinen tummentuma, joiden absorboitunut annos tiedetään. Tummentumien kohdalta valitaan ROI (Region Of Interest) eli kiinnostava alue, jonka pikseliarvoista otetaan keskiarvo. Tunnetut annosten arvot yhdistetään oikeisiin ROI:hin, jolloin saadaan kalibrointi-ROI:t. Kalibrointikäyrä sovitetaan kulkemaan mahdollisimman lähellä kalibrointi-ROI:ta. Kalibrointiperiaatteita on esitelty luvussa 2.4.3 Kalibrointi filmidosimetriassa.

Filmianalyysiohjelman toinen merkittävä osio on annokseksi muuntaminen, jossa skannauksessa näkyvän tummentuman perusteella määritetään filmidosimetriin absorboitunut annos. Ohjelma määrittää absorboituneen annoksen tummentuman ROI:n ja kalibrointikäyrän perusteella.

Filmianalyysiohjelma antaa määritetyn absorboituneen annoksen kursorin osoittamasta kohdasta, sekä kokonaiskuvassa suuntaa antavan värein kuvatun annoskartan. Esimerkki annoskartta on esitelty kuvassa (kuva 9).



Kuva 9. Annoskartta filmianalyysiohjelman määrittämistä absorboituneista annoksista. Esimerkkikuvan annokset ovat välillä 0-7 Gy

Annoskartan värit skaalautuvat filmille säteilytetyn annosvälin mukaan. Tummansininen kuvastaa pienintä arvoa ja tummanpunainen kuvaa suurinta arvoa. Esimerkkikuvassa absorboituneet annokset ovat 0 Gy ja 7 Gy välillä.

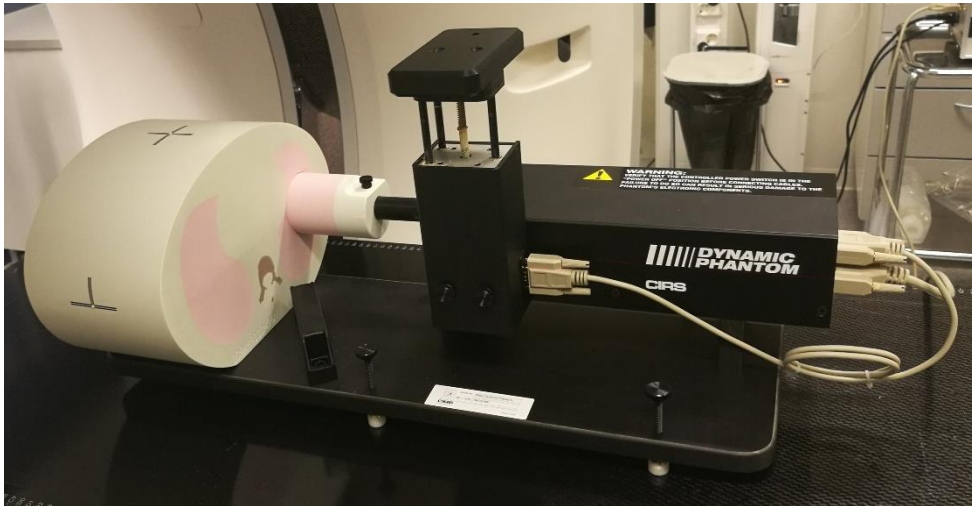
Annoskuvan voi tallentaa eri muodoissa jatkokäsittelyä varten. Mahdollisia tallennusmuotoja ovat tif, mat, ASCII txt ja dicom.

Curve fitting tool

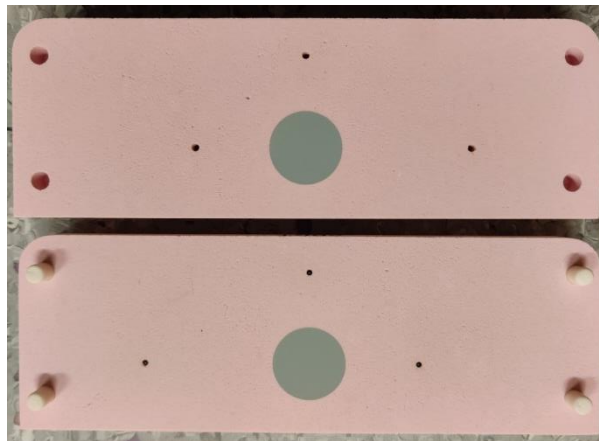
Kalibrointikäyrien sovituksen hyvyyttä testataan mittauksissa Matlabin Curve fitting tool- sovitustyökalulla. Curve fitting toolia voidaan käyttää sovitusten tekemiseen, mutta tässä työssä käytetään sitä ainoastaan arvioimaan filmianalyysiohjelman sovitusten hyvyyttä. Hyvyyttä arvioidaan Curve fitting toolin tuottamien SSE- ja RMSE- arvojen sekä selitysasteen ja muokatun selitysasteen avulla.

Muut laitteet

Ohjelmiston testaukseen käytettävissä sädehoidon annossuunnitelmien mittauksissa (luku 3.4 Ohjelmiston verifiointi), filmipala asetettiin CIRS Dynamic Thorax 4D (CIRS inc, Norfolk, Virginia, USA) laitteeseen (Kuva 10). Kuvassa 11 on CIRS Dynamic Thorax 4D laitteeseen asetettava täytekalpa, jonka sisään filmidosimetri sijoitetaan.



Kuva 10. CIRS Dynamic Thorax 4D laite



Kuva 11. CIRS Dynamic Thorax 4D laitteen täytekalpa avattuna. Harmaa pallo kuvastaa tuumoria

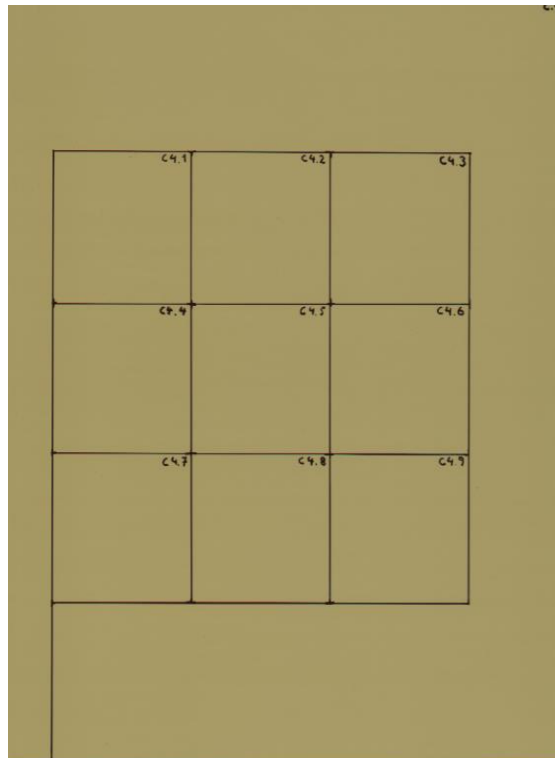
CIRS Dynamic Thorax 4D:tä käytettiin tutkimuksessa, koska se on rintakehän mallinen testikalpa. Laitetta käytettiin ainoastaan paikoillaan, sillä liike tulisi huomioida liikkeeseen säteilytetyn filmin analyysissä.

3.2. Kalibrointimittaukset

Kalibrointimittausten tavoitteena oli säteilyttää kattava määrä eri annoksia pienemmäksi leikatuille filmidosimetrin paloille. Tarkoituksena oli säteilyttää tasaisesti annoksia välillä 0-40 Gy, jotta stereotaktisen hoidon tyypilliset annokset sisältyvät alueeseen.

Filmiarkin valmistelu

Filmiarkin valmistelu tapahtui sovittamalla mahdollisimman monta sopivan kokoista filmipalaa arkille. Tässä tapauksessa päädyttiin lopputulokseen, jossa arkille sovitettiin yhdeksän kappaletta 5 cm x 5 cm paloja. Kuvassa (kuva 12) on esitelty filmiarkille piirretyt filmipalat.



Kuva 12. Filmiarkki, johon piirretty yhdeksän kappaletta 5x5cm filmipaloja

Palojen paikat sovitettiin keskelle, piirrettiin mustalla tussilla, sekä leikattiin saksilla. Sovittamalla palat keskelle ja jättämällä reunoille hieman tyhjää tilaa, saatiin pienennettyä lateraalisen virheen mahdollisuutta.

Säteilytys

Edellä esitetyn kuvan mukaisille filmidosimetrin paloille (kuva 12) säteilytettiin taulukon (taulukko 2) mukaiset annokset. Molemmat arkit toistettiin virheiden minimoimiseksi.

Taulukko 2. Arkkien 1 ja 2 filmipaloille säteilytetyt annokset

Arkki 1.	Arkki 2.
0.3 Gy	0.6 Gy
1.0 Gy	2.0 Gy
3.0 Gy	4.0 Gy
5.0 Gy	7.0 Gy
9.0 Gy	11.0 Gy
13.0 Gy	15.0 Gy
20.0 Gy	25.0 Gy
30.0 Gy	35.0 Gy
40.0 Gy	0

Mittauksissa filmidosimetri sijoitetaan kiinteävesilevyistä kasattuun testikappaleeseen 5 cm syvyyteen (filmin päälle 5 kpl kiinteävesilevyä). Kappale on 19 cm korkea, eli filmidosimetrin alle jää 14 cm (14 kpl) kiinteävesilevyä.

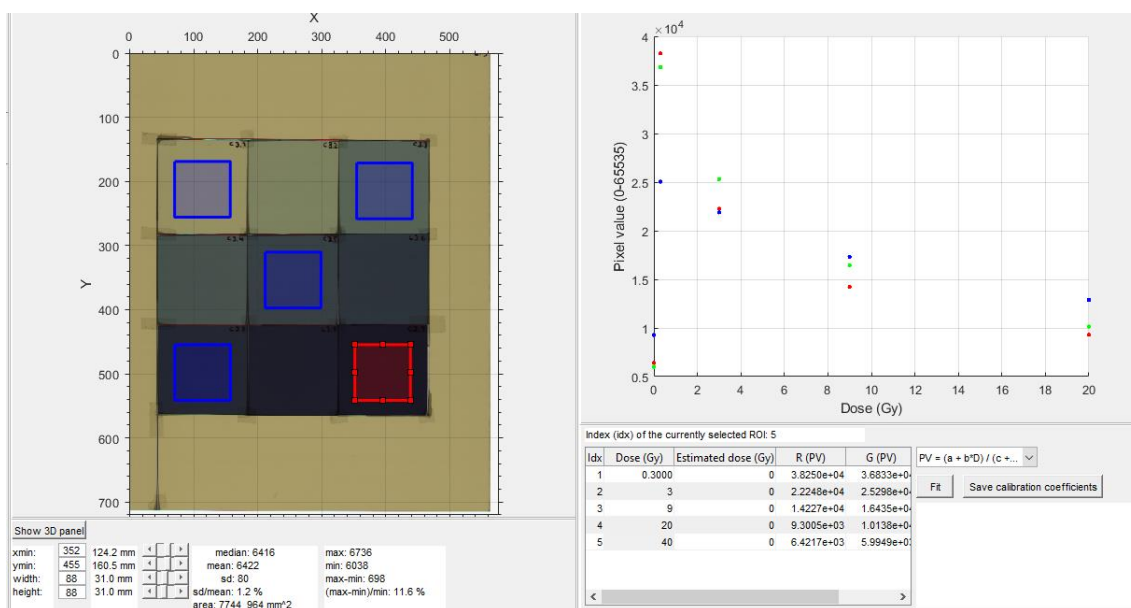
Skannaus

Säteilytyksen jälkeen leikatut filmipalat teipattiin kiinni arkkiin alkuperäiseen järjestykseen siten, että teipinpalat häiritsevät mahdollisimman vähän säteilytetyn alueen analysointia. Skannaukset tehtiin jokaiselle arkille 4, 24 ja 72 tunnin kuluttua arkin viimeisen palan säteilytyksen loppuhetkestä, jotta ajan vaikutus tummuman stabiloitumiseen saatiin huomioitua. Skannaus tehtiin Epson Perfection V700 Photo tasoskannerilla, johon on aseteltu ”film area guide”. Filmi aseteltiin film area guiden vasempaan yläreunaan, jotta kaikki skannaukset olisivat samassa kohdassa. Filmin päälle aseteltiin lasilevy, joka myöskin sijoitettiin vasempaan ylälaitaan, jotta joka skannauksella lasi on samassa kohdassa. Skannaus suoritettiin Epson scan- ohjelmalla, aina samoilla asetuksilla (katso luku 3.1 Käytetyt laitteet ja välineet/ tasoskanneri) ja ilman värikorjausta.

3.3. Filmianalyysiohjelman muutokset

Tässä työssä varsinainen tavoite asetettiin Matlab- pohjaisen filmianalyysiohjelman muokkaamiseen siten, että suuremmatkin (>5 Gy) annokset saataisiin määritettyä filmiltä käyttäen apuna värikanavien ominaisuuksia. Mittaustulosten käsittely tehtiin filmianalyysiohjelman kehityksen ohessa siten, että mittaustulosten perusteella muokattiin ohjelmaa toimimaan halutulla tavalla.

Ensimmäisessä vaiheessa skannatuista kuvista valittiin kalibrointi-ROI:t sijoittamalla 31 mm x 31 mm kokoinen nelikulmion muotoinen valintaruutu yhden filmipalan päälle. ROI:n sisälle jäävän alueen keskimääräisestä tummentumasta saadaan yksi kalibrointi-ROI, jolle syötetään säteilyannoksen arvo ennen käyrän sovitusta. Kuvassa (Kuva 13) on filmianalyysiohjelman näkymä, jossa määritetään kalibrointi-ROI:ta valittujen alueiden avulla.

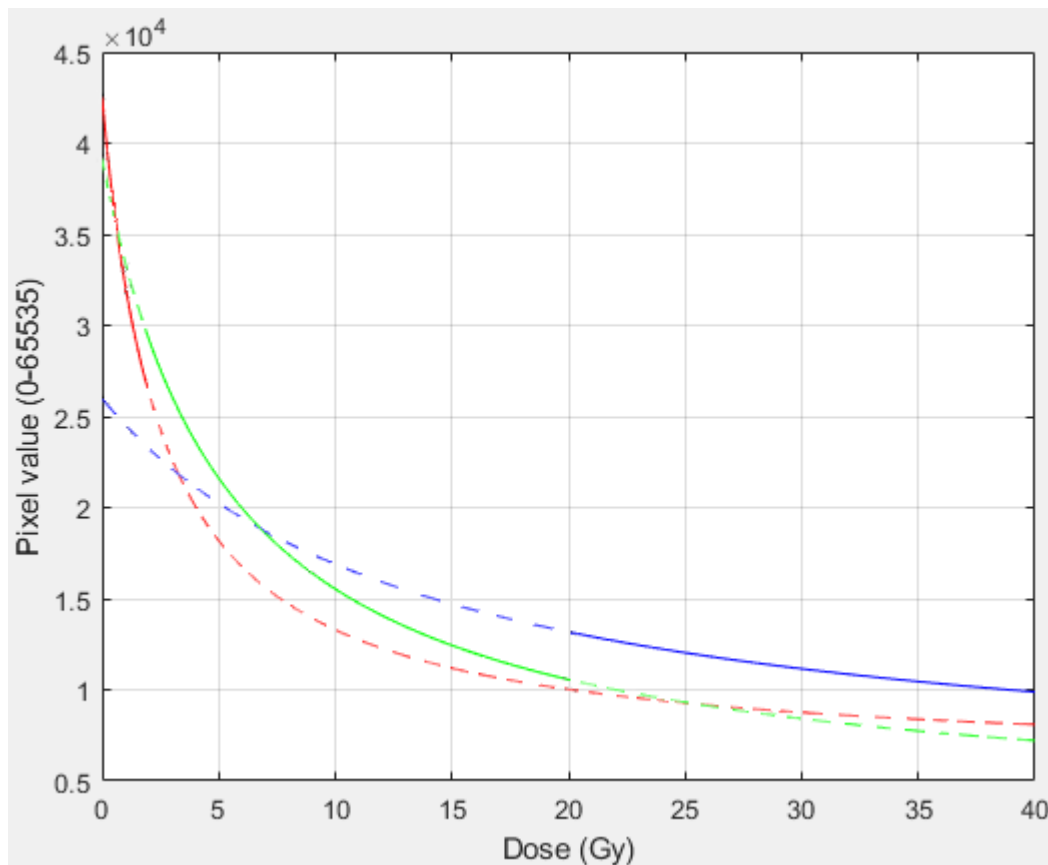


Kuva 13. Filmianalyysiohjelman näkymä, jossa valitaan filmiarkin kuvasta ROI:t, joihin yhdistetään tunnetut annokset ja sijoitetaan kalibrointi-ROI:t koordinaatistoon

Neljää tai useampaa kalibrointi-ROI:ta käyttämällä saadaan sovitettua kalibrintikäyrä kuvaamaan eri sädeannoksien ja ROI:den tummentumien vastaavuuksia. Sovitus tehdään erikseen punaiselle, vihreälle sekä siniselle värikanavalle. Ensimmäisessä vaiheessa

filmianalyysiohjelman koodia muutettiin sallimaan kalibrointi-ROI:t ja -käyrä suuremmille kuin 5 Gy annoksille, aina 40 Gy annoksiin asti.

Toisessa vaiheessa käytettiin edellä mainitulla tavalla tehtyä kalibrointikäyrää filmidosimetrin kuvan tummentuman annosmäärityksessä. Filmianalyysiohjelma määrittää cursorin osoittamassa paikassa olevan tummentuman ja etsii sitä vastaavan annoksen kalibrointikäyrältä. Nyt, kun käyttöön haluttiin kolmen värikanavan yhteistyö, koodia on muutettu vastaamaan tavoitetta. Säteannoksen arvot, jotka jäävät alle 2 Gy, lasketaan käyttäen punaista värikanavaa ja arvot, jotka menevät yli 20 Gy, lasketaan käyttäen sinistä värikanavaa. Väliin jäävät arvot (2 – 20 Gy) lasketaan käyttäen vihreää värikanavaa. Kuvassa (kuva 14) esitelty RGB-kanavien sovitukset, jossa jatkuvalla viivalla kuvataan alueita, joita kanavilta huomioidaan.



Kuva 14. RGB- värikanavien kalibrointikäyrien sovitukset, jossa jatkuva viiva kuvastaa kyseisen kanavan käytettyä aluetta

3.4. Ohjelmiston verifiointi

Filmianalyysiohjelman toimivuutta testattiin mittaamalla filmidosimetrille sädetettyjä sädehoidon stereotaksia- annossuunnitelmia. Mittaukset suoritettiin muuhun työhön liittyvien mittausten yhteydessä CIRS Dynamic Thorax 4D laitteella, johon filmidosimetrin pala asennettiin täytekappaleen avulla.

Filmiarkin valmistelu

Filmiarkkiin sovitettiin mahdollisimman monta täytekappaleeseen sopivaa suorakaiteen muotoista 14 cm x 5,4 cm filmipalaa. Yhteen arkkiin mahtui neljä palaa keskitettynä. Palat mitattiin ja piirrettiin mustalla tussilla oikeille kohdille, sekä leikattiin saksilla erillisiksi paloiksi.

Skannaus

Skannaus suoritettiin 4 tunnin, 24 tunnin ja 72 tunnin kuluttua kunkin arkin viimeisen palan säteilytyksestä. Skannaus tehtiin Epson Perfection V700 Photo tasoskannerilla asettelemalla filmiarkki film area guiden vasempaan yläkulmaan lasilevyn alle.

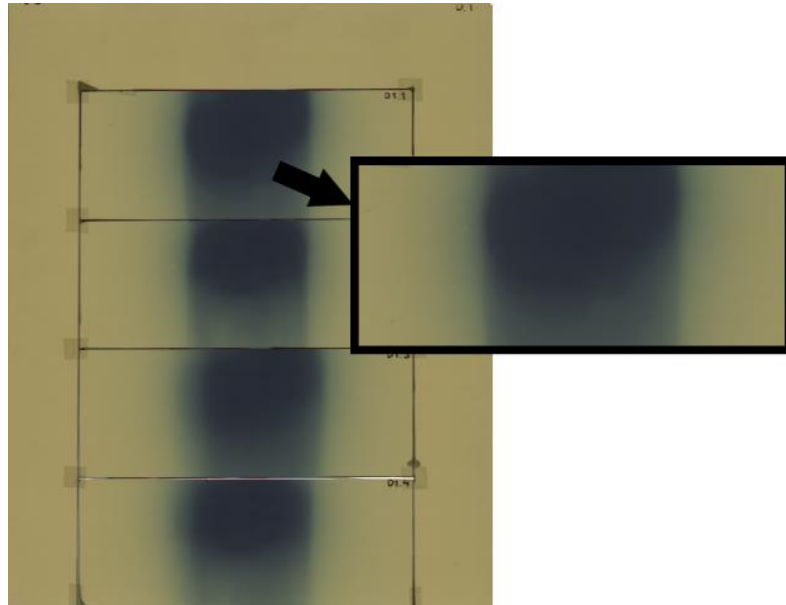
Säteilytys

Ohjelmiston testaukseen käytettävissä mittauksissa käytettiin työn ohjaajalta saatuja annossuunnitelmia, joiden kenttäjärjestelyt ja tuumoripallojen koot on esitelty taulukossa 1 (katso luku 3.1 Käytetyt laitteet ja välineet/Fotonikeila).

Säteilytyksissä oli käytössä CIRS Dynamic Thorax 4D laite, jonka sisään filmidosimetri asetettiin täytekappaleen avulla. Täytekappaleita oli käytössä kolme, joista jokaisessa oli erikokoiset tuumoria kuvastavat pallot. 1 cm tuumoripallo on potilaiden tuumoreista pienin ja käytössä on pienimmälle alueelle rajattu annossuunnitelma. Kyseisen tuumoripallon kohdalla on käytetty CA (konformaalinen kaari) kenttäjärjestelyä ja lasketun annosjakauman maksimiannos on noin 24,5 Gy. Kahdessa muussa täytekappaleessa oli 2 cm ja 3 cm tuumoripallot, joiden kohdalla käytettiin konformaalisia staattisia kenttiä (2 cm tuumoripallo) ja tilavuusmodulointua kaarihoitoa (3 cm tuumoripallo). 2 cm ja 3 cm tuumoripallojen kohdalla käytettyjen laskettujen annosjakaumien maksimiannokset on molemmissa noin 17 Gy.

Mittaustulosten käsittely

Skannattujen filmiarkkien kuvat avattiin filmianalyysiohjelmalla, jossa käsittely aloitettiin. Filmiarkeista rajattiin tarkasteltavia filmipaloja erilliseksi .tif-kuvaksi (kuva 15), jotta yhden filmipalan analyysi saatiin suoritettua.



Kuva 15. Yhden filmipalan rajausta kokonaisesta filmiarkista

Rajatus filmipalan kuvan tummentuma muutettiin annokseksi kalibrointimittauksissa muodostettujen kalibrointikäyrien avulla. Annoskarta tallennettiin dicom- muotoon, jotta jatkovertailu oli mahdollista tehdä VeriSoft- ohjelmassa.

VeriSoft- ohjelmassa suoritettiin gammaevaluaatio vertaillen filmianalyysiohjelmasta tuotuja dicom- annoskartoja laskettuihin annosjakaumiin. Referenssijakaumat on laskettu annoslaskenta-algoritmillä AAA 13.6.23 laskentaresoluutiolla 0.125 mm. Eri tummumisaikojen (4h, 24h ja 72h) kuluttua suoritettujen skannausten dicom- annoskartoista analysoitiin hyvyyslukemat 2 mm DTA:lla (Distance To Agreement). Tyypillinen DTA arvo on 3 mm, mutta tässä työssä DTA:ksi valittiin tarkempi, stereotaksiahoitoin soveltuva 2 mm DTA. Annoserona analyysissä käytettiin 3%, 5% ja 7% sekä paikallisesta annoksesta (Local dose), että valitusta annoksesta (Selected dose), johon valittiin kyseisen annosjakauman maksimi.

4. TULOKSET

Mittausten tarkoituksena oli muokata filmianalyysiohjelman toimintoja kattamaan vihreän ja sinisen värikanavan käytön aiemmin käytetyn punaisen lisäksi, sekä annosten määrittämisen 40 Gy annoksiin asti. Työssä tutkitaan kalibrointikäyrien sovitusten hyvyttä ja määritettyjen annosjakaumien vastaavuutta laskettuihin annosjakauksiin. Lisäksi vertaillaan kalibrointi-ROI lukumääriä kalibrointikäyrien sovituksen tarkkuudessa ja annosmäärittämisessä.

Kalibrointimittaukset tehtiin kahteen kertaan, jotta voitiin tarkistaa mittausten onnistuminen. Mittaukset todettiin onnistuneiksi, kun C1 ja C2 arkkien ROI:den perusteella tehdyt kalibrointikäyrien sovitukset olivat lähes samanlaiset kuin C3 ja C4 arkkien vastaavat sovitukset. Kalibrointikäyrien parametrien välillä oli keskimäärin 2,5% ero. Arkkien annostunnistamista vertaillessa todettiin C1 ja C2 arkkien annosten olevan hieman tasaisempia ROI:n sisällä, joten työn muut sovitukset tehtiin C1 ja C2 arkkien ROI:den perusteella.

Kalibrointimittausten tuloksina esitetään Matlabin Curve fitting toolilla tutkittujen sovitusten hyvyysarvot eri aikapisteissä sekä pikseliarvoakselin (pystyakseli), että annosakselin (vaaka-akseli) suuntaisesti. Tuloksina saadaan SSE, RMSE sekä selitysasteet R-square ja muokattu R-square. Kaikissa sovituksissa R-square ja muokattu R-square arvot ovat yli 0,99. C1 arkin kymmenen ROI:n sovitusten hyvyyslukumat on esitetty taulukossa 3. Tulokset C1 ja C2 arkkien, sekä niiden yhteisten ROI:den perusteella tehtyjen sovitusten hyvyyslukumat on esitetty värikanavittain liitteessä 1.

Taulukko 3. C1 ja C2 arkkien ROI:den perusteella tehtyjen sovitusten hyvyyslukumat eri aikapisteissä. Lukemat ovat keskiarvo eri värikanavilta.

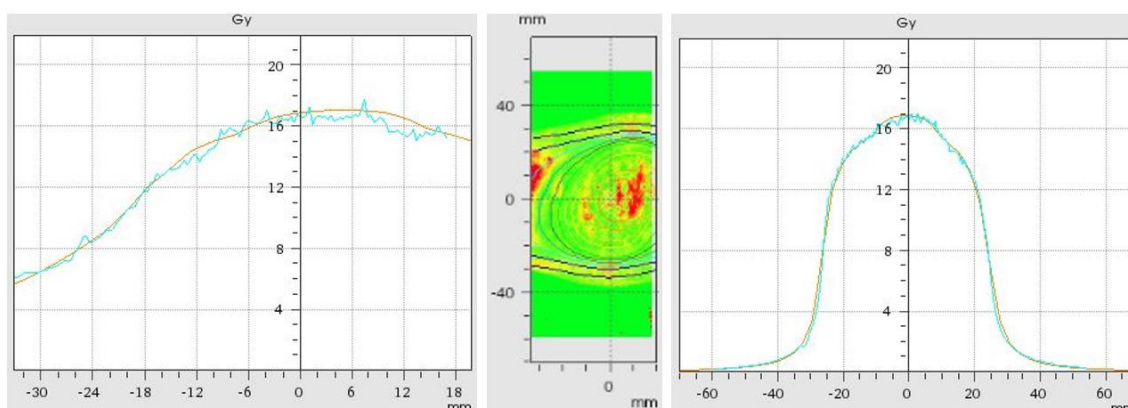
Arkki/ROI lkm	Aikapiste	Annosakseli		Pikseliarvoakseli	
		SSE	RMSE	SSE	RMSE
C1/ 10	4h	1,81	0,50	9,99E+05	351,51
C1/ 10	24h	1,56	0,46	1,83E+06	366,21
C1/ 10	72h	1,52	0,45	1,08E+06	366,85

Ohjelmiston testaukseen liittyvistä mittauksista saatiin kuvat filmidosimetrille sädetetyistä annossuunnitelmista, joista määritettyä annosjakaumaa vertailtiin VeriSoft- ohjelmalla laskettuihin annosjakaumiin. Annosjakaumia vertailtiin 2 mm DTA:lla (Distance To Agreement) 3%, 5% ja 7% annoseroilla sekä paikallisesta annoksesta (Local dose), että valitusta annosjakauman maksimista. Laskettuihin annosjakaumiin vertailtiin kolmea skannattua filmidosimetrin kuvaa D1.1, D1.2 ja D2.1. Taulukossa 4 on esitetty 24h aikapisteessä jokaisen vertailun gamma pass rate. Gamma pass rate tulokset eri aikapisteissä on esitetty liitteessä 2.

Taulukko 4. Määritettyjen ja laskettujen annosjakaumien vertailusta saadut gamma pass rate tulokset 24h aikapisteessä 2 mm DTA:lla ja 3:lla eri annoserosentilla

Filmi	Local dose			Selected dose		
	3 %	5 %	7 %	3 %	5 %	7 %
D1.1	93,20 %	96,50 %	98,30 %	95,00 %	98,50 %	99,70 %
D1.2	95,30 %	97,80 %	99,00 %	97,40 %	99,40 %	100,00 %
D2.1	91,80 %	95,60 %	98,30 %	92,20 %	96,10 %	98,60 %

Jokaisen filmidosimetrin palan annosjakauman LR- (left-right) eli vaakaprofiili ja TG- (Target- Gun) eli pystyprofiili sekä gammajakauma on kuvattu tuloksien tueksi. D1.1 annosjakauman 24h aikapisteen profiilit on esitetty kuvassa 16. D1.1, D1.2 ja D2.1 kaikkien aikapisteiden profiilit on esitetty liitteessä 3.



Kuva 16. D1.1 annosjakauman profiilit. Vasemmalla LR- profiili, keskellä gammajakauma ja oikealla TG- profiili. LR- ja TG- profiileissa punaisella kuvattu laskettua profiilia ja sinisellä filmidosimetriltä määritettyä profiilia. Gammajakauma on lasketun ja määritetyn annoksen vertaus, jossa punaisella värillä kuvataan eroa, joka on suurempi kuin määritetty raja 2mm/3%

Profiileista havaitaan, ettei LR- profiili mahdu filmidosimetrille symmetrisesti. Tämä johtuu CIRS Dynamic Thorax 4D laitteen täytekkapaleen mallista. Täytekkapaleen rakenne paras mahdollinen, CIRS Dynamic Thorax 4D laite on suunniteltu monipuolisille liikkeille, joihin kuuluu esimerkiksi täytekkapaleen kiertäminen keskiakselinsa ympäri. TG profiili ja toinen reuna LR profiilista mahtuu filmidosimetrille, jolloin myös reunan pienet annokset saadaan määritettyä jakaumasta.

Kalibroinnin ja suurempien annosten määrittämisen lisäksi työssä tutkitaan kalibroinnissa käytettävien ROI:den tarpeellista lukumäärää. Vertailuun käytetään sekä kalibroitikäyrien hyvyyslukemia, että VeriSoft-ohjelman gammaevaluaatiota 24h aikapisteessä. Taulukossa 5 esitetään eri kalibrointi-ROI lukumäärillä tehtyjen sovitusten keskimääräiset SSE ja RMSE arvot. Hyvyyslukemat kanavittain on esitetty annosakselille liitteessä 4 ja pikseliarvoakselille liitteessä 5.

Taulukko 5. SSE ja RMSE arvot molempien akselien suunnissa sovituksista, jotka on tehty eri lukumäärillä kalibrointi-ROI:ta

Arkki/ROI lkm	Annosakseli		Pikseliarvoakseli	
	SSE	RMSE	SSE	RMSE
C1/ 4	0,15	0,34	5,18E+05	623,87
C1/ 5	0,21	0,32	3,63E+05	399,47
C1/ 6 (1)	0,51	0,41	5,55E+05	416,63
C1/ 6 (2)	0,93	0,53	5,31E+05	363,34
C1/ 7	1,30	0,56	8,80E+05	439,97
C1/ 8	1,45	0,53	6,67E+05	346,77
C1/ 9	1,46	0,48	1,05E+06	391,93
C1/ 10	1,56	0,46	1,83E+06	366,21
C1 & C2/ 18	3,28	0,46	2,06E+06	356,10

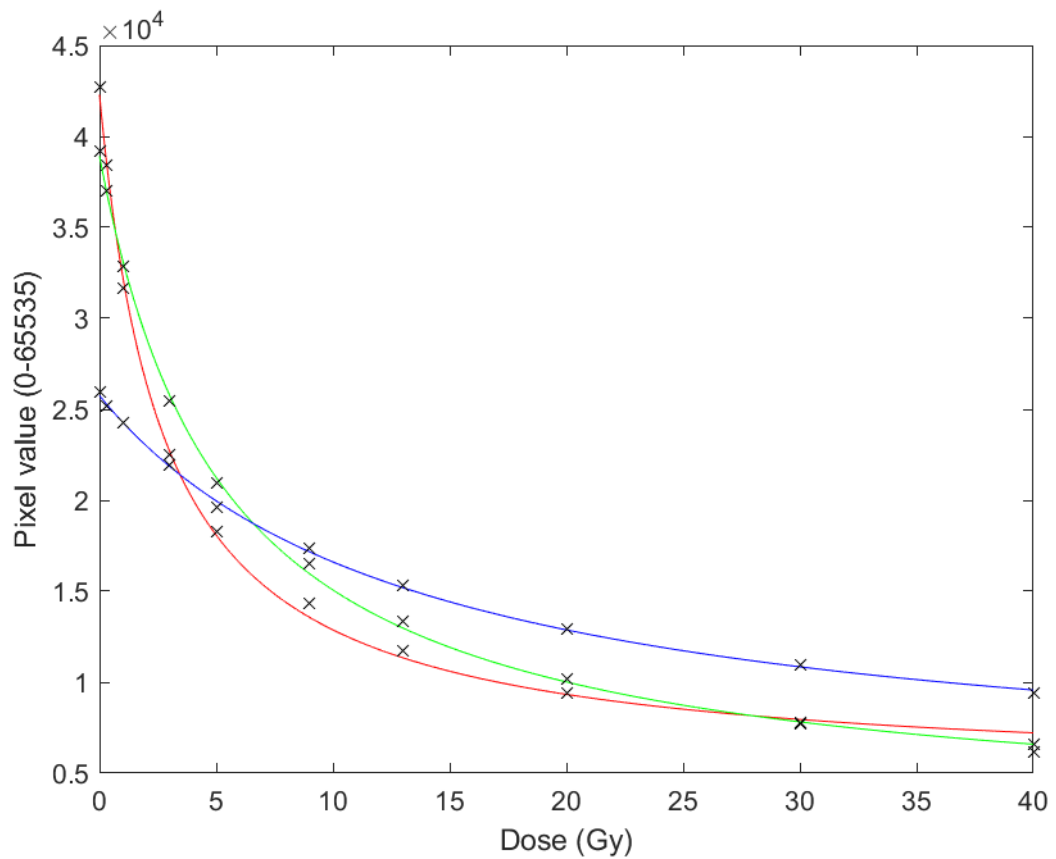
Gammaevaluaatiolla D1.1, D1.2 ja D2.1 arkeille tehtyt vertailut tuottivat kaikille ROI lukumäärille keskimäärin yli 90% gamma pass rate tulokset. Keskimääräiset tulokset paikallisen annoksen (Local dose) eri annoseroilla on esitetty taulukossa 6. Eri ROI lukumäärillä tehtyjen gammaevaluaatioiden tulokset D1.1, D1.2 ja D2.1 filmiarkeille eriteltynä on esitetty liitteessä 6.

Taulukko 6. Keskimääräiset gamma pass rate tulokset 2 mm DTA:lla ja paikallisen annoksen eri annoseroilla

ROI lkm	3 %	5 %	7 %
4 ROI	91,13 %	95,40 %	97,97 %
5 ROI	92,63 %	95,97 %	98,13 %
6 ROI 1	92,40 %	95,63 %	97,77 %
6 ROI 2	93,77 %	96,83 %	98,50 %
7 ROI	93,17 %	96,63 %	98,53 %
8 ROI	94,77 %	95,87 %	98,33 %
9 ROI	93,53 %	96,73 %	98,60 %
10 ROI	93,43 %	96,63 %	98,53 %
18 ROI	92,97 %	96,20 %	98,17 %

Tuloksista voidaan havaita yhteyttä ROI:den lukumäärien lisäämisen ja gamma pass raten paranemisen välillä, vaikka yhteys ei olekaan lineaarinen. Yleisen hyväksyttävyyssrajan (90%, 3 mm/3%) mukaan kaikki 4 – 18 ROI:n sovitukset ovat hyväksyttäviä, mutta vähäisillä ROI lukumäärillä on useampia epävarmuustekijöitä. Erillä tavalla valitut ROI alueet vaikuttaa myös gamma pass rate tulokseen. Esimerkiksi 6 ROI (1) ja 6 ROI (2) sovitusten gamma pass rateissa huomataan eroa, vaikka ROI alueita on sama määrä. Tästä syystä olisi hyvä käyttää useampia ROI alueita kalibroinnissa.

18 ja kymmenen ROI:n sovitusten välillä sekä gamma pass rate tulosten, että kalibrintikäyrän RMSE virheiden erot ovat hyvin pienet. Tämä viittaa siihen, että 18 ROI:n käyttäminen on tarpeetonta, sillä kymmenellä ROI:lla saavutetaan hyvin vastaavat tulokset. 10 ROI aluetta vaikuttaa siis olevan riittävä kalibrointiin. Kymmenen ROI alueen perusteella tehdyn sovituksen graafinen kuvaaja on esitetty kuvassa 17.



Kuva 17. 10 ROI alueen perusteella tehty kalibrointikäyrän sovitus 24h aikapisteessä

Kuvasta havaitaan selkeimmät erot sovituksen ja kuvan kalibrointi ROI:den välillä kuvaajien kulman jyrkän muutoksen alueella, eli yhdeksän grayn annostason kohdalla. Pienemmillä annostasoilla sovitus osuu hyvin ROI:den kohdalle sekä punaisella, että vihreällä värikanavalla, joten kyseinen kalibrointi vaikuttaa olevan tarkka myös pieniä annostasoja määrittäessä.

5. POHDINTA

Työn tavoitteena oli laajentaa filmianalyysiohjelmaa kattamaan suurempien sädeannosten (> 5 Gy) määrittäminen EBT-3 filmidosimetrille säteilytetystä annosjakaumasta. Uudeksi ylärajaksi valittiin 40 Gy. Lisäksi työn tavoitteena oli laajentaa kalibroitavaa aluetta ottamalla käyttöön kaikki värillisen kuvan värikanavat.

Kalibrointia, jossa varsinainen laajennus suuremmille sädeannoksille tapahtui, arvioitiin kalibrointikäyrän sovituksen hyvyyslukemilla. Työn yhteydessä kaikki selitysasteet olivat yli 0,99. Niin korkeat arvot viittaavat hieman huonoon parametriin tässä työssä käytetyille sovituksille. SSE ja RMSE arvot ovat parempia arvioimaan sovituksen hyvyttä tässä tapauksessa. Kun arvioidaan eri sovituksia samalla määrällä ROI:ta, SSE eli kokonaispoikkeama on informatiivinen, mutta ROI alueiden lukumäärää verrattaessa on parempi verrata RMSE arvoja eli vakiovirhettä.

Havaitaan, että SSE ja RMSE arvot ovat jatkuvasti suurimpia punaisilla värikanavilla ja pienimpiä sinisillä värikanavilla, kun vertaillaan samoihin ROI:hin tehtyjä sovituksia. Myös kuvaajista voidaan havaita punaisen kanavan jyrkän taipumisen kohdalla suurimpia poikkeavuuksia kalibrointi-ROI:den ja kuvaajan välillä.

Taulukossa 3 esitetyt RMSE ja SSE arvot vahvistavat teoriaa, jossa filmidosimetrin tummentuman muutokset ovat 24h aikapisteen jälkeen alle 1% (katso luku 2.4.1 EBT filmidosimetrit). Annosakselin suunnassa RMSE ja SSE ovat lähes yhtä suuret 24h ja 72h aikapisteissä, joista 4h aikapiste poikkeaa selvästi. Pikseliarvoakselin suunnassa arvot, erityisesti SSE, ovat vaikeampia tulkittavia niiden suuruuden vuoksi, mutta RMSE arvosta havaitaan, että 24h ja 72h aikapisteissä arvot ovat lähes yhtä suuret. 24h aikapisteen jälkeen tapahtuvan, vain hyvin pienen filmidosimetrin tummentuman muutoksen vuoksi 24h aikapiste vaikuttaa olevan käytännöllinen ratkaisu skannausajaksi filmidosimetriassa.

Filmianalyysiohjelman annokseksi muuntamisen toimivuutta testattiin vertaamalla annosjakautta annossuunnitteluohjelmalla laskettuun jakaumaan VeriSoft-ohjelmistolla. Kaikki aikapisteet kaikilla filmidosimetrin paloilla, lukuun ottamatta yhtä palaa 4h aikapisteessä, antoivat tulokseksi yli 90% vastaavuuden. 90% tuloksen ollessa yleisesti hyväksytty tulos 3%/3mm gammaevaluaation rajoilla, on työssä tehty vertailut

3%/2mm rajoilla selvästi hyväksytyissä rajoissa. 5% ja 7% rajat tuottavat luonnollisesti parempia arvoja kuin 3% raja.

D1.1 ja D1.2 arkeilla ei havaita suuria poikkeamia, mutta D2.1 arkin 4h aikapisteessä kaikki arvot ovat alle 90%. Kyseisellä arkilla valittu arvo (Selected dose = 24.5 Gy) kuvastaa maksimiannosta, eli silloin annosjakauman maksimialue ylittää 20 Gy rajan. Tässä pisteessä nykyisessä ohjelmassa on vihreän ja sinisen värikanavan raja, joten värikanavan vaihdolla voi olla vaikutusta vertailuun. Myös aiemmissakin tutkimuksissa todettu sinisen värikanavan kalibrointikäyrän pienestä kulmakertoimesta johtuva huono käytettävyyys voi vaikuttaa annosmäärittelyyn. Aikapisteissä 24h ja 72h vastaavuus on jälleen yli 90%, eli filmidosimetrin tummuman stabiloituessa värikanavan vaihto vaikuttaa toimivan paremmin.

Arkkien annosjakauman profiileista voidaan havaita, missä kohdassa jakaumaa suurimmat annoserot sijaitsevat. Profiileissa näkyy myös pienempiä eroja, mutta suodattamatonta profiilia tarkastellessa täytyy ottaa huomioon pieni kohina ja seurata profiilin trendiä tarkimpien pienten muutosten sijaan. Suodatuksella profiilin voisi tasoittaa, mutta filmidosimetriassa on mielekkäämpää tarkastella alkuperäistä dataa, jolloin poikkeamatkin havaitaan paremmin. Gammajakaumassa nähdään punaisella värillä kohdat, joissa vertailujakaumasta ei löydy DTA rajoissa olevaa vastinapistettä, jossa olisi sama annos. D2.1 arkin 4h aikapisteen gammajakaumassa havaitaan profiilin keskellä olevan suurimpia annoseroja, eli kyseessä on juuri suurimmat, yli 20 Gy, annokset.

Värikanavien rajan ylittyminen ja tummuman stabiloituminen ei kuitenkaan selitä kokonaan D2.1 arkin heikompia tuloksia. Myös 24h ja 72h aikapisteen annosjakaumien profiileista voidaan havaita suurempia poikkeamia verrattuna muiden arkkien vastaaviin profiileihin verrattuna. Tätä voidaan selittää D2.1 filmidosimetriin säteilytetyllä 1 cm tuumoripallon annossuunnitelmalla, joka on annossuunnitelmista pienimmälle alueelle rajattu. Annossuunnitelman alueen pienentyessä tarkkuus heikentyy.

Oulun yliopistollisen sairaalan sädehoidon klinikan sairaalafyysikot arvioivat työn ohjauksen yhteydessä huonoimpienkin gamma pass rate arvojen olevan riittäviä, sillä profiileista havaitaan matalien annosten (tervekudosten suunnalla) olevan parhaiten kohdallaan. Myös korkeimman annoksen alue on hyvin tarkasti oikean kokoinen. Silloin

noin 7% lisäannos voisi olla hyväksyttävissä, koska stereotaksiahoidon ablatiivisilla annoksilla hoidettaessa tuumoriin kohdistuva annos halutaan korkeaksi, eikä lisäannoksen odotettaisi aiheuttavan lisähaittaa potilaalle.

Vaikka D1.1 ja D1.2 filmipalojen tulokset ovat hyviä, voidaan profiileista havaita kohtia, joissa annoseroja esiintyy. Molempien filmipalojen vasemmassa reunassa esiintyy samassa kohdassa annoseroja, jotka ovat selvästi tietyssä kohdassa toistuvia, mutta ei kuitenkaan täysin systemaattisia. Tämä voisi selittyä esimerkiksi filmidosimetrin pintaan jääneellä sormenjäljellä, kun mittausorientaatioon kuuluu toistuvalla tavalla filmidosimetristä kiinni pitäminen. Toinen mahdollinen lähde samassa kohdassa toistuvalla annoserolle voi olla VeriSoft ohjelmiston automaattinen kohdistus. Määritetty annosjakauma on kohdistettava vertailujakauman kanssa päällekkäin ja VeriSoft ohjelmisto voi tehdä tarkan kohdistuksen hieman vinoon, kun LR profiilin oikea reuna ei mahdu kokonaan filmipalalle.

ROI alueiden tarpeellista lukumäärää arvioitaessa havaitaan, että vähimmillään ROI määrillä sovitukset ovat hyviä. Kalibrointikäyrän sovitukseseen käytettävä funktio siis vaikuttaa olevan toimiva tähän tarkoitukseen. Luonnollisesti sovitus on tarkempi ja vähemmän sattumanvarainen, kun käytössä on useampia kalibrointi-ROI:ta. Siksi kalibrointiin kannattaa käyttää kymmentä ROI aluetta. Kymmeneen ROI:hin verrattuna 18 ROI:ta käytettäessä ei saavuteta niin suurta hyötyä, että kannattaisi käyttää aikaa 18 filmipalan säteilytykseen.

Tärkeimmät ROI alueiden sijoittumiset on kalibrointikäyrän suurimman muutoksen kohdalla, josta graafisen kuvaajankin (kuva 17) mukaan aiheutuu suurimmat poikkeamat ROI:n ja kalibrointikäyrän sovituksen välillä. Toisaalta ihan pienimmillä annoksilla (< 5 Gy) sekä suurimmilla annoksilla (> 20 Gy) kalibrointikäyrä on hyvin tasainen, eikä jyrkkiä muutoksia tapahdu.

6. YHTEENVETO

Tulosten perusteella sekä kalibrointi, että annoksen määrittäminen filmidosimetrillä toimivat erittäin hyvin. Huonommatkin kohdat, kuten D2.1 arkin 4h aikapisteen tulokset annosmäärittämisessä ovat hyväksyttävissä ja perusteltavissa, vaikka 4h aikapiste ei olekaan tummuman stabiloitumisen kannalta kovin käytännöllinen aikapiste. Kuitenkin se, että myös 4h aikapisteen gamma pass rate tulokset ovat erittäin hyviä, viittaa käytetyn kalibrointifunktion vakauteen filmidosimetriassa.

Tämän työn perusteella suositellaan jatkossakin ottamaan huomioon filmidosimetrin vaatima aika tummuman stabiloitumiseen erityisesti silloin, kun tiedetään, että annosjakauma kattaa kahden eri värikanavan alueen. Filmidosimetrin käytännön työssä käytettävä aikapiste olisikin parhaimmillaan 24h, jonka jälkeen filmidosimetrin tummuman muutokset ovat hyvin pieniä.

Ajankäytön kannalta tehokasta on käyttää kymmenen ROI:n kalibrointia, jolloin sovituksen satunnaisuutta saadaan vähennettyä riittävällä määrällä ROI:ta, mutta aikaa ei käytetä ylimääräisten filmipalojen valmisteluun ja säteilytykseen. Parannuksena nykyiseen kalibrointiin, annostalojen paikkoja voisi vaihtaa kalibrointikäyrän sovituksen haastaviin kohtiin, kuten vihreän kanavan sovituksen jyrkän muutoksen alueelle. Silloin annostaloja voisi sijoittaa 5 - 15 Gy alueelle useamman kuin kuvassa 17 esitetyssä sovituksessa. Kymmenen ROI:n kalibroinnin voisi toteuttaa esimerkiksi annoksilla 0 Gy; 0,5 Gy; 2 Gy; 5 Gy; 7 Gy; 10 Gy; 12 Gy; 15 Gy; 30 Gy ja 40 Gy.

7. LÄHTEET

- Azorin JF. Garcia LIR. Marti-Climent JM. (2014) A method for multichannel dosimetry with EBT3 radiochromic films, Medical Physics. Vol 41. No 6
- Bahreyni Toossi MT. Khorshidi F. Ghorbani M. Mohamadian N. Davenport D. (2016) Comparison of EBT and EBT3 RadioChromic Film Usage in Parotid Cancer Radiotherapy. Journal of Biomedical Physics & Engineering
- Borca CV. Pasquino M. Russo G. Grosso P. Cante D. Sciacero P. Girelli G. La Porta MR. Tofani S. (2013) Dosimetric characterization and use of GAFCHROMIC EBT3 film for IMRT dose verification. Journal Of Applied Clinical Medical Physics. Vol 14. Number 2
- Cusumano D. Fumagalli ML. Marchetti M. Fariselli L. De Martin E. (2015) Dosimetric verification of stereotactic radiosurgery/stereotactic radiotherapy dose distributions using Gafchromic EBT3. Medical dosimetry.
- Epson Europe. Epson Perfection V700 Photo. Specifications. URL: <https://www.epson.fi/products/scanners/consumer-scanners/epson-perfection-v700-photo#specifications>. Viitattu 24.9.2019
- Ferreira B. Lopes M. Capela M. (2009) Evaluation of an Epson flatbed scanner to read Gafchromic EBT films for radiation dosimetry. Physics in Medicine & Biology. Vol 54
- Fraser B. Murphy C. Bunting F. Suom. Niemi M. (2004) Värinhallinta. IT Press. Helsinki
- Fujita Y. Tohyama N. Myojoyama A. Saitoh H. (2010) Depth Scaling of Solid Phantom for Intensity Modulated Radiotherapy Beams. Journal of Radiation Research, Volume 51. Issue 6
- Huang J. Pulliam K. McKenzie E. Followill D. Kry S. (2015) Effects of spatial resolution and noise on gamma analysis for IMRT QA. Journal of Applied Clinical Medical Physics
- Johansson R. (2018) Sätehoito. Lääkärikirja Duodecim. Kustannus Oy Duodecim. URL: https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk01078. Viitattu 24.9.2019.
- Kim J. Park S. Kim H. J Kim. Ye S. Park J. (2014) The sensitivity of gamma-index method to the positioning errors of high-definition MLC in patient-specific VMAT QA for SBRT. Radiation oncology.
- Klemola S. (2002) Säteilyn ilmaisimet. Säteily ja sen havaitseminen osa 1. Säteilyturvakeskus STUK. Karisto Oy:n kirjapaino, Hämeenlinna

- Kosunen A. Sipilä P. Parkkinen R. Jokelainen I. Järvinen H. (2005) Sätehoidon annosmittaukset. Säteilyturvakeskus STUK. Ulkoisen sätehoidon suurenergisten foton- ja elektronisäteilykeilojen kalibrointi. Helsinki
- Lewis D. (2012) Practical guide to radiochromic film EBT2/EBT3. International Specialty ISP
- Lewis D. (2010) Using Radiochromic Film: Tips and Techniques. International Specialty Products ISP
- Liu L. Prasad SC. Bassano DA. (2003) Evaluation of two water-equivalent phantom materials for output calibration of photon and electron beams. Medical dosimetry.
- Low DA. Harms WB. Mutic S. Purdy JA. (1998) A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. Medical Physics
- Lynch B. Kozelka J. Ranade MK. Li JG. Simon WE. Dempsey JF. (2006) Important considerations for radiochromic film dosimetry with flatbed CCD scanners and EBT GAFCHROMIC film. Medical Physics
- Mathworks. (2019). Evaluating Goodness of Fit. URL: <https://se.mathworks.com/help/curvefit/evaluating-goodness-of-fit.html>. Viitattu 2.10.2019
- Matney J. Parker B. Neck D. Henkelmann G. Rosen I. (2010) Evaluation of a commercial flatbed document scanner and radiographic film scanner for radiochromic EBT film dosimetry. Journal of Applied Clinical Medical Physics, Vol 11.
- Menegotti L. Delana A. Martignano A. (2008) Radiochromic film dosimetry with flatbed scanners: a fast and accurate method for dose calibration and uniformity correction with single film exposure. Medical physics
- Micke A. Lewis D. Yu X. (2011) Multichannel film dosimetry with nonuniformity correction. Medical Physics.
- Paelinck L. De Neve W. De Wagter C. (2007) Precautions and strategies in using a commercial flatbed scanner for radiochromic film dosimetry. Physics in Medicine & Biology
- Peo Radiation technology. Cafchromic dosimetry media, type EBT-3. URL: https://www.peo-radiation-technology.com/en/product/gafchromic-ebt-3-dosimetry-film-ashland/?cur_pg_item=menu-item-14307. Viitattu 9.10.2019.
- Pönisch F. Titt U. Vassiliev O. Kry S. Mohan R. (2006) Properties of unflattened photon beams by a multileaf collimator. Medical Physics.

- Rauschenbach B. Mackowiak L. Malhotra H. (2014) A dosimetric comparison of three-dimensional conformal radiotherapy, volumetric-modulated arc therapy, and dynamic conformal arc therapy in the treatment of non-small cell lung cancer using stereotactic body radiotherapy. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. Volume 15. Issue 5
- Reinhardt S. Hillbrand M. Wilkens JJ. Assmann W. (2012) Comparison of Cafchromic EBT2 and EBT3 films for clinical photon and proton beams. *Medical Physics*.
- Sipilä P. (2004) Sätehoito. Säteilyturvakeskus STUK. Säteilyn käyttö osa 2. Karisto Oy:n kirjapaino, Hämeenlinna
- Soffen E. Hanks G. Hunt M. Epstein B. (1992) Conformal static field radiation therapy treatment of early prostate cancer versus non-conformal techniques: a reduction in acute morbidity. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*.
- Sorriaux J. Kacpersek A. Rossomme S. Lee JA. Bertrand D. Vynckier S. Strepin E. (2012) Evaluation of Cafchromic EBT3 films characteristics in therapy photon, electron and proton beams. *European Journal of Medical Physics*.
- Tenhunen M. (2014) Sätehoidon fysiikka 1. Sätehoidon fysiikka ja tekniikka. Luentomateriaali. Helsinki
- Varian Medical Systems. VMAT: RapidArc®. URL: <https://www.varian.com/fi/oncology/treatment-techniques/external-beam-radiation/vmat>. Viitattu 30.9.2019

8. LIITTEET

- Liite 1. Kalibrointisovitusien hyvyyslukemat värikanavittain annos- ja pikseliarvoakseilla
- Liite 2. Filmidosimetriltä määritetyn annosjakauman gammaevaluaatio verrattuna laskettuun annosjakaumaan
- Liite 3. D1.1, D1.2 ja D2.1 arkeilta määritetyn annosjakauman profiilit
- Liite 4. Eri kalibrointi-ROI määrillä tehtyjen kalibrointikäyrien hyvyyslukemat annosakselin suunnassa
- Liite 5. Eri kalibrointi-ROI määrillä tehtyjen kalibrointikäyrien hyvyyslukemat pikseliarvoakselin suunnassa
- Liite 6. Filmidosimetriltä eri ROI määrillä määritetyn annosjakauman gammaevaluaatio verrattuna laskettuun annosjakaumaan

Kalibrointisovitusten hyvyyslukemat värikanavittain annos- ja pikseliarvoakseleilla

Taulukko 7. C1 arkin 10 ROI:n sovitusten hyvyyslukemat annosakselilla kolmessa aikapisteessä ja värikanavittain

Arkki/ROI lkm	Aikapiste	Kanava	SSE	R-square	Adj R-square	RMSE
C1/ 10	4h	Punainen	2,94	> 0,99	> 0,99	0,65
C1/ 10	4h	Vihreä	1,34	> 0,99	> 0,99	0,44
C1/ 10	4h	Sininen	1,13	> 0,99	> 0,99	0,40
C1/ 10	24h	Punainen	2,54	> 0,99	> 0,99	0,60
C1/ 10	24h	Vihreä	1,17	> 0,99	> 0,99	0,41
C1/ 10	24h	Sininen	0,99	> 0,99	> 0,99	0,38
C1/ 10	72h	Punainen	2,54	> 0,99	> 0,99	0,60
C1/ 10	72h	Vihreä	1,13	> 0,99	> 0,99	0,40
C1/ 10	72h	Sininen	0,90	> 0,99	> 0,99	0,36

Taulukko 8. C2 arkin 9 ROI:n sovitusten hyvyyslukemat annosakselilla kolmessa aikapisteessä ja värikanavittain

Arkki/ROI lkm	Aikapiste	Kanava	SSE	R-square	Adj R-square	RMSE
C2/ 9	4h	Punainen	0,36	> 0,99	> 0,99	0,25
C2/ 9	4h	Vihreä	0,43	> 0,99	> 0,99	0,27
C2/ 9	4h	Sininen	0,31	> 0,99	> 0,99	0,23
C2/ 9	24h	Punainen	0,38	> 0,99	> 0,99	0,25
C2/ 9	24h	Vihreä	0,43	> 0,99	> 0,99	0,27
C2/ 9	24h	Sininen	0,29	> 0,99	> 0,99	0,22
C2/ 9	72h	Punainen	0,36	> 0,99	> 0,99	0,25
C2/ 9	72h	Vihreä	0,45	> 0,99	> 0,99	0,27
C2/ 9	72h	Sininen	0,35	> 0,99	> 0,99	0,24

Taulukko 9. C1 ja C2 arkkiin yhteisten 18 ROI:n sovitusten hyvyyslukemat annosakselilla kolmessa aikapisteessä ja värikanavittain

Arkki/ROI lkm	Aikapiste	Kanava	SSE	R-square	Adj R-square	RMSE
C1 & C2/ 18	4h	Punainen	5,68	> 0,99	> 0,99	0,62
C1 & C2/ 18	4h	Vihreä	2,83	> 0,99	> 0,99	0,43
C1 & C2/ 18	4h	Sininen	2,20	> 0,99	> 0,99	0,38
C1 & C2/ 18	24h	Punainen	5,08	> 0,99	> 0,99	0,58
C1 & C2/ 18	24h	Vihreä	2,39	> 0,99	> 0,99	0,40
C1 & C2/ 18	24h	Sininen	2,38	> 0,99	> 0,99	0,40
C1 & C2/ 18	72h	Punainen	4,68	> 0,99	> 0,99	0,56
C1 & C2/ 18	72h	Vihreä	2,21	> 0,99	> 0,99	0,38
C1 & C2/ 18	72h	Sininen	1,95	> 0,99	> 0,99	0,36

Kalibrointisovitusten hyvyyslukemat värikanavittain annos- ja pikseliarvoakseleilla

Taulukko 10. C1 arkin 10 ROI:n sovitusten hyvyyslukemat pikseliarvoakselilla kolmessa aikapisteessä ja värikanavittain

Arkki/ROI lkm	Aikapiste	Kanava	SSE	R-square	Adj R-square	RMSE
C1/ 10	4h	Punainen	1,75E+06	> 0,99	> 0,99	499,97
C1/ 10	4h	Vihreä	1,05E+06	> 0,99	> 0,99	387,88
C1/ 10	4h	Sininen	1,95E+05	> 0,99	> 0,99	166,66
C1/ 10	24h	Punainen	1,86E+06	> 0,99	> 0,99	514,82
C1/ 10	24h	Vihreä	1,08E+06	> 0,99	> 0,99	392,85
C1/ 10	24h	Sininen	2,55E+06	> 0,99	> 0,99	190,96
C1/ 10	72h	Punainen	1,89E+06	> 0,99	> 0,99	519,98
C1/ 10	72h	Vihreä	1,09E+06	> 0,99	> 0,99	395,37
C1/ 10	72h	Sininen	2,40E+05	> 0,99	> 0,99	185,21

Taulukko 11. C2 arkin 9 ROI:n sovitusten hyvyyslukemat pikseliarvoakselilla kolmessa aikapisteessä ja värikanavittain

Arkki/ROI lkm	Aikapiste	Kanava	SSE	R-square	Adj R-square	RMSE
C2/ 9	4h	Punainen	1,33E+06	> 0,99	> 0,99	471,31
C2/ 9	4h	Vihreä	9,27E+05	> 0,99	> 0,99	392,96
C2/ 9	4h	Sininen	2,50E+05	> 0,99	> 0,99	204,14
C2/ 9	24h	Punainen	1,36E+06	> 0,99	> 0,99	475,69
C2/ 9	24h	Vihreä	9,43E+05	> 0,99	> 0,99	396,39
C2/ 9	24h	Sininen	2,51E+05	> 0,99	> 0,99	204,39
C2/ 9	72h	Punainen	1,38E+06	> 0,99	> 0,99	479,61
C2/ 9	72h	Vihreä	9,57E+05	> 0,99	> 0,99	399,46
C2/ 9	72h	Sininen	2,54E+05	> 0,99	> 0,99	205,80

Taulukko 12. C1 ja C2 arkkien yhteisten 18 ROI:n sovitusten hyvyyslukemat pikseliarvoakselilla kolmessa aikapisteessä ja värikanavittain

Arkki/ROI lkm	Aikapiste	Kanava	SSE	R-square	Adj R-square	RMSE
C1 & C2/ 18	4h	Punainen	3,13E+06	> 0,99	> 0,99	456,74
C1 & C2/ 18	4h	Vihreä	2,13E+06	> 0,99	> 0,99	376,59
C1 & C2/ 18	4h	Sininen	5,71E+05	> 0,99	> 0,99	195,04
C1 & C2/ 18	24h	Punainen	3,24E+06	> 0,99	> 0,99	464,48
C1 & C2/ 18	24h	Vihreä	2,24E+06	> 0,99	> 0,99	386,11
C1 & C2/ 18	24h	Sininen	7,11E+05	> 0,99	> 0,99	217,70
C1 & C2/ 18	72h	Punainen	3,17E+06	> 0,99	> 0,99	459,89
C1 & C2/ 18	72h	Vihreä	2,15E+06	> 0,99	> 0,99	379,01
C1 & C2/ 18	72h	Sininen	6,08E+05	> 0,99	> 0,99	201,39

Filmidosimetrialta määritetyn annosjakauman gammaevaluaatio verrattuna laskettuun annosjakaumaan

Taulukko 13. D1.1 arkin gamma pass rate tulokset 2 mm DTA:lla ja kolmella eri annoseroprosentilla

aikapiste	Local dose			Selected dose (17 Gy)		
	3 %	5 %	7 %	3 %	5 %	7 %
4h	94.6%	97.0%	97.8%	96.7%	99.6%	99.9%
24h	93.2%	96.5%	98.3%	95.0%	98.5%	99.7%
72h	94.4%	97.1%	98.5%	96.1%	99.0%	99.8%

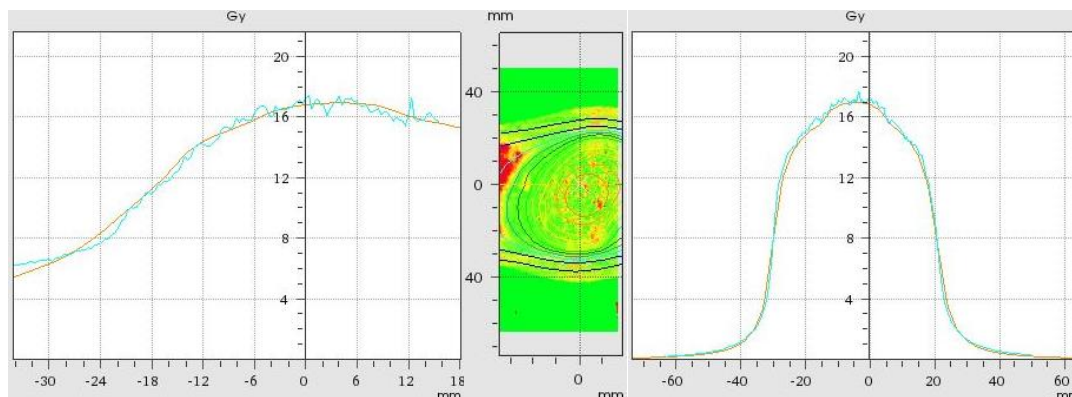
Taulukko 14. D1.2 arkin gamma pass rate tulokset 2 mm DTA:lla ja kolmella eri annoseroprosentilla

aikapiste	Local dose			Selected dose (17 Gy)		
	3 %	5 %	7 %	3 %	5 %	7 %
4h	93.4%	95.9%	97.3%	97.9%	99.5%	99.9%
24h	95.3%	97.8%	99.0%	97.4%	99.4%	100.0%
72h	95.0%	97.6%	98.8%	97.6%	99.6%	99.9%

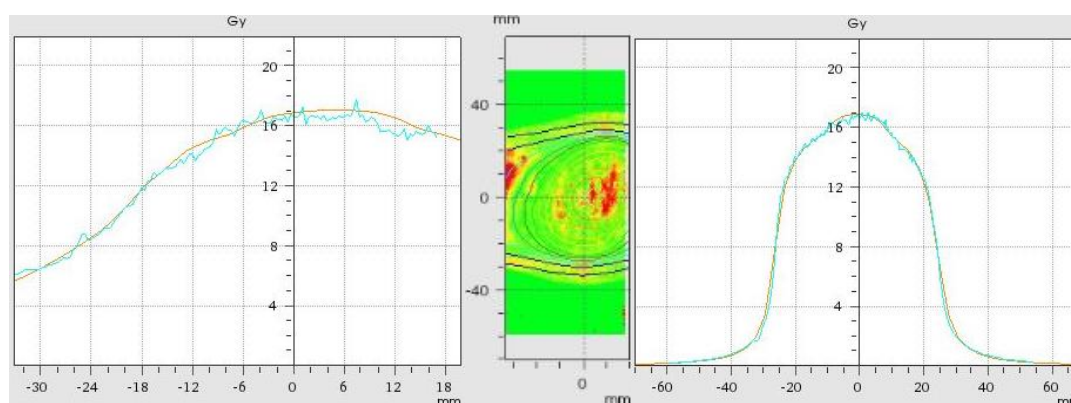
Taulukko 15. D2.1 arkin gamma pass rate tulokset 2 mm DTA:lla ja kolmella eri annoseroprosentilla

aikapiste	Local dose			Selected dose (24.5 Gy)		
	3 %	5 %	7 %	3 %	5 %	7 %
4h	78.1%	81.8%	87.8%	78.6%	82.6%	88.8%
24h	91.8%	95.6%	98.3%	92.2%	96.1%	98.6%
72h	90.8%	94.9%	97.9%	91.3%	95.5%	98.1%

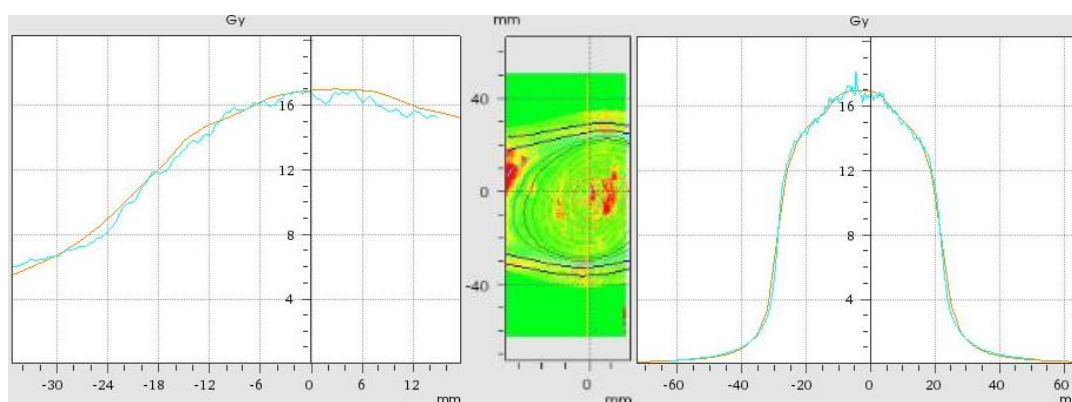
D1.1, D1.2 ja D2.1 arkeilta määritetyn annosjakauman profiilit



Kuva 18. D1.1 arkin gammaevaluaation profiilit 4h aikapisteessä (2 mm/3%). Vasemmalla LR-profiili, keskellä gammajakauma ja oikealla TG-profiili

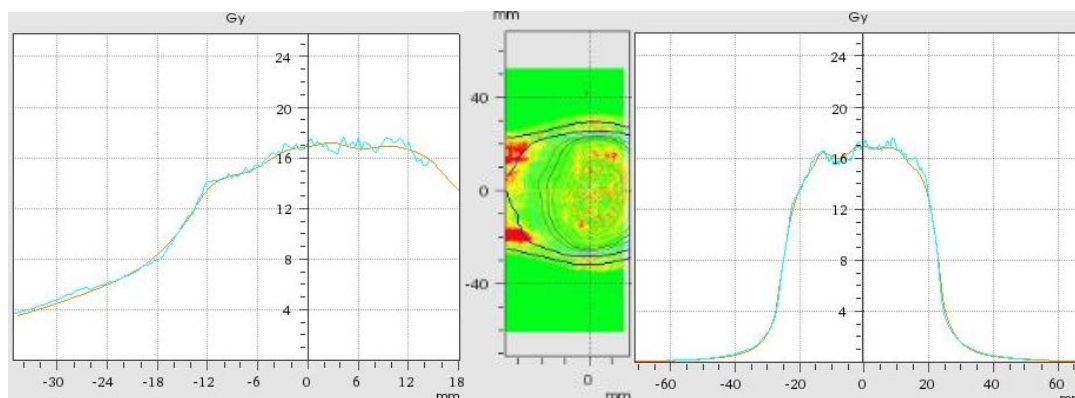


Kuva 19. D1.1 arkin gammaevaluaation profiilit 24h aikapisteessä (2 mm/3%). Vasemmalla LR-profiili, keskellä gammajakauma ja oikealla TG-profiili

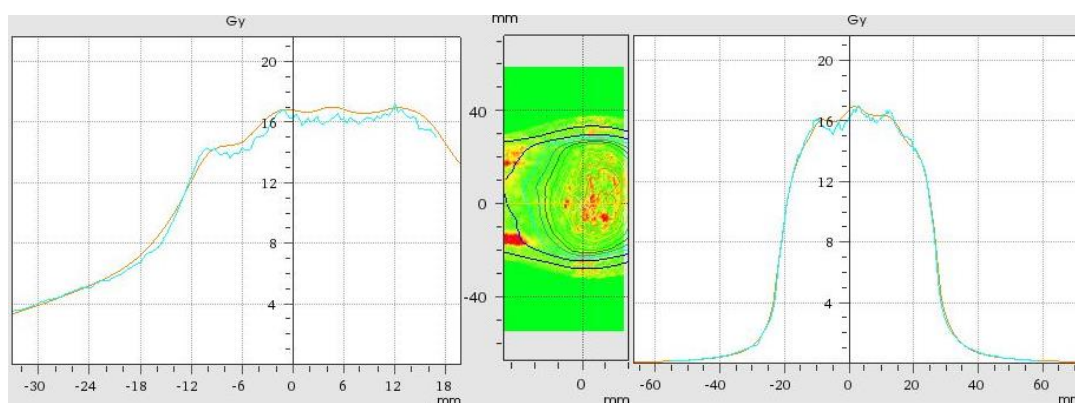


Kuva 20. D1.1 arkin gammaevaluaation profiilit 72h aikapisteessä (2 mm/3%). Vasemmalla LR-profiili, keskellä gammajakauma ja oikealla TG-profiili

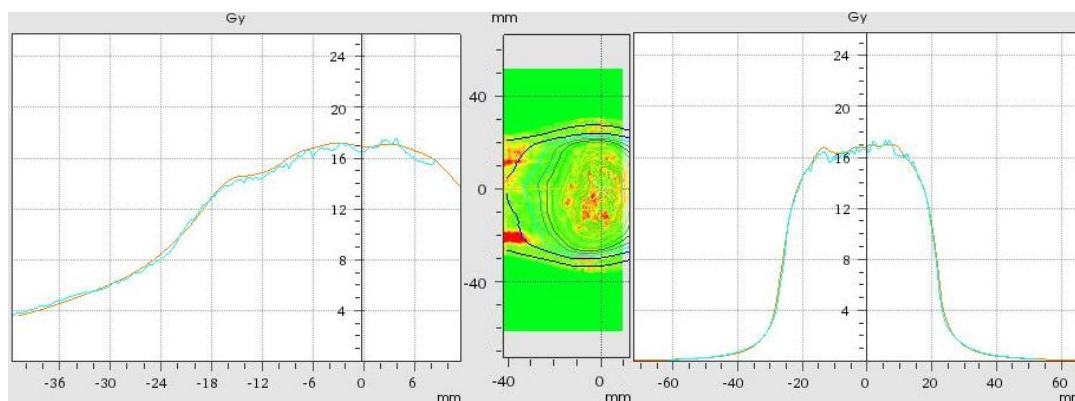
D1.1, D1.2 ja D2.1 arkeilta määritetyn annosjakauman profiilit



Kuva 21. D1.2 arkin gammaevaluaation profiilit 4h aikapisteessä (2 mm/3%). Vasemmalla LR-profiili, keskellä gammajakauma ja oikealla TG-profiili

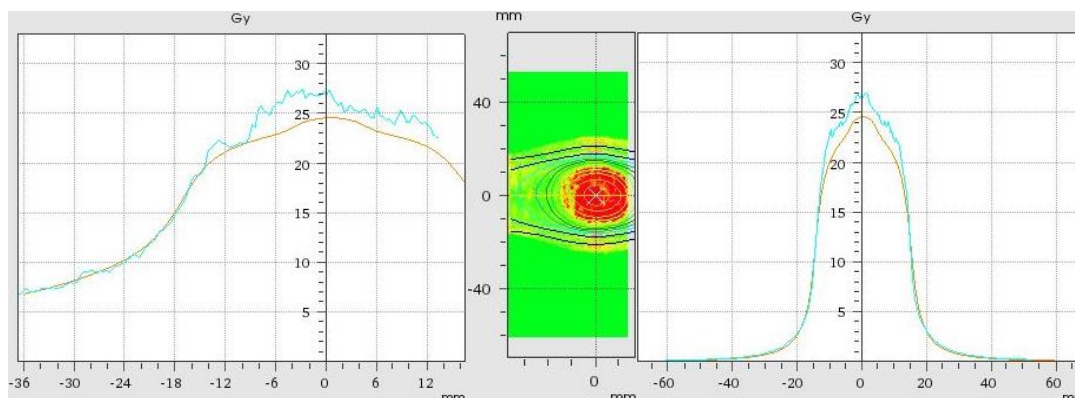


Kuva 22. D1.2 arkin gammaevaluaation profiilit 24h aikapisteessä (2 mm/3%). Vasemmalla LR-profiili, keskellä gammajakauma ja oikealla TG-profiili

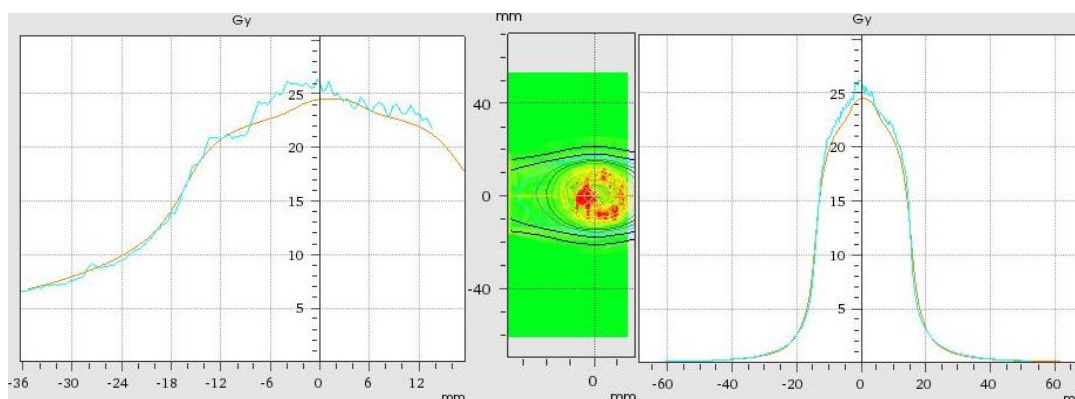


Kuva 23. D1.2 arkin gammaevaluaation profiilit 72h aikapisteessä (2 mm/3%). Vasemmalla LR-profiili, keskellä gammajakauma ja oikealla TG-profiili

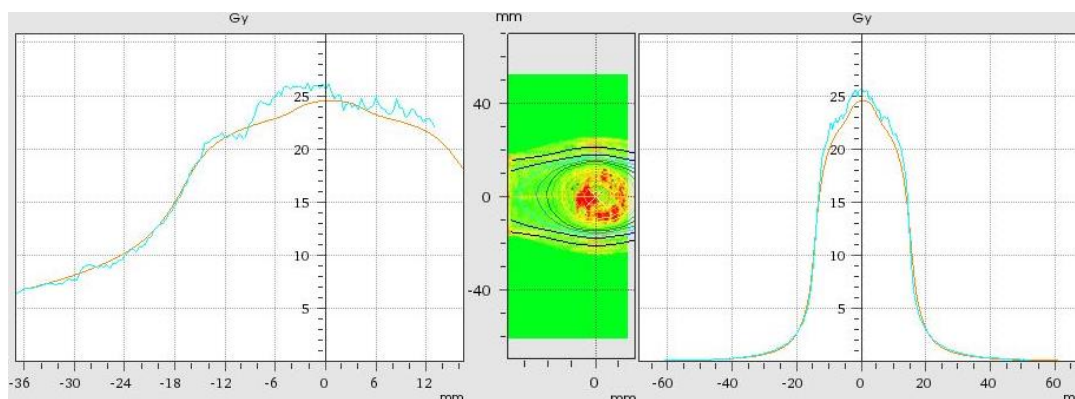
D1.1, D1.2 ja D2.1 arkeilta määritetyn annosjakauman profiilit



Kuva 24. D2.1 arkin gammaevaluaation profiilit 4h aikapisteessä (2 mm/3%). Vasemmalla LR-profiili, keskellä gammajakauma ja oikealla TG-profiili



Kuva 25. D2.1 arkin gammaevaluaation profiilit 24h aikapisteessä (2 mm/3%). Vasemmalla LR-profiili, keskellä gammajakauma ja oikealla TG-profiili



Kuva 26. D2.1 arkin gammaevaluaation profiilit 72h aikapisteessä (2 mm/3%). Vasemmalla LR-profiili, keskellä gammajakauma ja oikealla TG-profiili

Eri kalibrointi-ROI määrillä tehtyjen kalibrointikäyrien hyvyyslukemat annosakselin suunnassa

Taulukko 16. Neljän ROI:n perusteella tehdyn kalibrointikäyrän sovituksen hyvyyslukemat annosakselilla

Arkki/ROI lkm	Aikapiste	Kanava	SSE	R-square	Adj R-square	RMSE
C1/ 4	24h	Punainen	0,29	> 0,99	> 0,99	0,54
C1/ 4	24h	Vihreä	0,13	> 0,99	> 0,99	0,36
C1/ 4	24h	Sininen	0,02	> 0,99	> 0,99	0,13

Taulukko 17. Viiden ROI:n perusteella tehdyn kalibrointikäyrän sovituksen hyvyyslukemat annosakselilla

Arkki/ROI lkm	Aikapiste	Kanava	SSE	R-square	Adj R-square	RMSE
C2/ 5	24h	Punainen	0,18	> 0,99	> 0,99	0,30
C2/ 5	24h	Vihreä	0,22	> 0,99	> 0,99	0,33
C2/ 5	24h	Sininen	0,22	> 0,99	> 0,99	0,33

Taulukko 18. Yhdellä tavalla valittujen kuuden ROI:n perusteella tehdyn kalibrointikäyrän sovituksen hyvyyslukemat annosakselilla

Arkki/ROI lkm	Aikapiste	Kanava	SSE	R-square	Adj R-square	RMSE
C1/ 6 (1)	24h	Punainen	0,61	> 0,99	> 0,99	0,45
C1/ 6 (1)	24h	Vihreä	0,54	> 0,99	> 0,99	0,43
C1/ 6 (1)	24h	Sininen	0,36	> 0,99	> 0,99	0,35

Taulukko 19. Toisella tavalla valittujen kuuden ROI:n perusteella tehdyn kalibrointikäyrän sovituksen hyvyyslukemat annosakselilla

Arkki/ROI lkm	Aikapiste	Kanava	SSE	R-square	Adj R-square	RMSE
C1/ 6 (2)	24h	Punainen	1,77	> 0,99	> 0,99	0,77
C1/ 6 (2)	24h	Vihreä	0,63	> 0,99	> 0,99	0,46
C1/ 6 (2)	24h	Sininen	0,40	> 0,99	> 0,99	0,36

Taulukko 20. Seitsemän ROI:n perusteella tehdyn kalibrointikäyrän sovituksen hyvyyslukemat annosakselilla

Arkki/ROI lkm	Aikapiste	Kanava	SSE	R-square	Adj R-square	RMSE
C1/ 7	24h	Punainen	1,99	> 0,99	> 0,99	0,71
C1/ 7	24h	Vihreä	0,95	> 0,99	> 0,99	0,49
C1/ 7	24h	Sininen	0,96	> 0,99	> 0,99	0,49

Eri kalibrointi-ROI määrillä tehtyjen kalibrointikäyrien hyvyyslukemat annosakselin suunnassa

Taulukko 21. Kahdeksan ROI:n perusteella tehdyn kalibrointikäyrän sovituksen hyvyyslukemat annosakselilla

Arkki/ROI lkm	Aikapiste	Kanava	SSE	R-square	Adj R-square	RMSE
C1/ 8	24h	Punainen	2,33	> 0,99	> 0,99	0,68
C1/ 8	24h	Vihreä	1,05	> 0,99	> 0,99	0,46
C1/ 8	24h	Sininen	0,98	> 0,99	> 0,99	0,44

Taulukko 22. Yhdeksän ROI:n perusteella tehdyn kalibrointikäyrän sovituksen hyvyyslukemat annosakselilla

Arkki/ROI lkm	Aikapiste	Kanava	SSE	R-square	Adj R-square	RMSE
C1/ 9	24h	Punainen	2,35	> 0,99	> 0,99	0,63
C1/ 9	24h	Vihreä	1,06	> 0,99	> 0,99	0,42
C1/ 9	24h	Sininen	0,98	> 0,99	> 0,99	0,40

Taulukko 23. Kymmenen ROI:n perusteella tehdyn kalibrointikäyrän sovituksen hyvyyslukemat annosakselilla

Arkki/ROI lkm	Aikapiste	Kanava	SSE	R-square	Adj R-square	RMSE
C1/ 10	24h	Punainen	2,54	> 0,99	> 0,99	0,60
C1/ 10	24h	Vihreä	1,17	> 0,99	> 0,99	0,41
C1/ 10	24h	Sininen	0,99	> 0,99	> 0,99	0,38

Taulukko 24. 18 ROI:n perusteella tehdyn kalibrointikäyrän sovituksen hyvyyslukemat annosakselilla

Arkki/ROI lkm	Aikapiste	Kanava	SSE	R-square	Adj R-square	RMSE
C1 & C2/ 18	24h	Punainen	5,08	> 0,99	> 0,99	0,58
C1 & C2/ 18	24h	Vihreä	2,39	> 0,99	> 0,99	0,40
C1 & C2/ 18	24h	Sininen	2,38	> 0,99	> 0,99	0,40

Eri kalibrointi-ROI määrillä tehtyjen kalibrointikäyrien hyvyyslukemat pikseliarvoakselin suunnassa

Taulukko 25. Neljän ROI:n perusteella tehdyn kalibrointikäyrän sovituksen hyvyyslukemat pikseliarvoakselilla

Arkki/ ROI lkm	Aikapiste	Kanava	SSE	R-square	Adj R-square	RMSE
C1/ 4	24h	Punainen	9,62E+05	>0,99	>0,99	980,60
C1/ 4	24h	Vihreä	5,74E+05	>0,99	>0,99	757,30
C1/ 4	24h	Sininen	1,79E+04	>0,99	>0,99	133,70

Taulukko 26. Viiden ROI:n perusteella tehdyn kalibrointikäyrän sovituksen hyvyyslukemat pikseliarvoakselilla

Arkki/ ROI lkm	Aikapiste	Kanava	SSE	R-square	Adj R-square	RMSE
C2/ 5	24h	Punainen	6,66E+05	>0,99	>0,99	577,10
C2/ 5	24h	Vihreä	3,28E+05	>0,99	>0,99	405,10
C2/ 5	24h	Sininen	9,35E+04	>0,99	>0,99	216,20

Taulukko 27. Yhdellä tavalla valittujen kuuden ROI:n perusteella tehdyn kalibrointikäyrän sovituksen hyvyyslukemat pikseliarvoakselilla

Arkki/ ROI lkm	Aikapiste	Kanava	SSE	R-square	Adj R-square	RMSE
C1/.6 (1)	24h	Punainen	8,28E+05	>0,99	>0,99	525,50
C1/.6 (1)	24h	Vihreä	6,17E+05	>0,99	>0,99	453,70
C1/.6 (1)	24h	Sininen	2,20E+05	>0,99	>0,99	270,70

Taulukko 28. Toisella tavalla valittujen kuuden ROI:n perusteella tehdyn kalibrointikäyrän sovituksen hyvyyslukemat pikseliarvoakselilla

Arkki/ ROI lkm	Aikapiste	Kanava	SSE	R-square	Adj R-square	RMSE
C1/.6 (2)	24h	Punainen	9,73E+05	>0,99	>0,99	569,50
C1/.6 (2)	24h	Vihreä	6,06E+05	>0,99	>0,99	449,30
C1/.6 (2)	24h	Sininen	1,52E+04	>0,99	>0,99	71,23

Taulukko 29. Seitsemän ROI:n perusteella tehdyn kalibrointikäyrän sovituksen hyvyyslukemat pikseliarvoakselilla

Arkki/ ROI lkm	Aikapiste	Kanava	SSE	R-square	Adj R-square	RMSE
C1/7	24h	Punainen	1,60E+06	>0,99	>0,99	632,90
C1/7	24h	Vihreä	8,15E+05	>0,99	>0,99	451,40
C1/7	24h	Sininen	2,22E+05	>0,99	>0,99	235,60

Eri kalibrointi-ROI määrillä tehtyjen kalibrointikäyrien hyvyyslukemat pikseliarvoakselin suunnassa

Taulukko 30. Kahdeksan ROI:n perusteella tehdyn kalibrointikäyrän sovituksen hyvyyslukemat pikseliarvoakselilla

Arkki/ ROI lkm	Aikapiste	Kanava	SSE	R-square	Adj R-square	RMSE
C1/8	24h	Punainen	1,12E+06	>0,99	>0,99	473,60
C1/8	24h	Vihreä	6,88E+05	>0,99	>0,99	370,80
C1/8	24h	Sininen	1,92E+05	>0,99	>0,99	195,90

Taulukko 31. Yhdeksän ROI:n perusteella tehdyn kalibrointikäyrän sovituksen hyvyyslukemat pikseliarvoakselilla

Arkki/ROI lkm	Aikapiste	Kanava	SSE	R-square	Adj R-square	RMSE
C1/9	24h	Punainen	1,82E+06	>0,99	>0,99	551,00
C1/9	24h	Vihreä	1,08E+06	>0,99	>0,99	423,90
C1/9	24h	Sininen	2,42E+05	>0,99	>0,99	200,90

Taulukko 32. Kymmenen ROI:n perusteella tehdyn kalibrointikäyrän sovituksen hyvyyslukemat pikseliarvoakselilla

Arkki/ROI lkm	Aikapiste	Kanava	SSE	R-square	Adj R-square	RMSE
C1/ 10	24h	Punainen	1,86E+06	> 0,99	> 0,99	514,82
C1/ 10	24h	Vihreä	1,08E+06	> 0,99	> 0,99	392,85
C1/ 10	24h	Sininen	2,55E+06	> 0,99	> 0,99	190,96

Taulukko 33. 18 ROI:n perusteella tehdyn kalibrointikäyrän sovituksen hyvyyslukemat pikseliarvoakselilla

Arkki/ROI lkm	Aikapiste	Kanava	SSE	R-square	Adj R-square	RMSE
C1 & C2/ 18	24h	Punainen	3,24E+06	> 0,99	> 0,99	464,48
C1 & C2/ 18	24h	Vihreä	2,24E+06	> 0,99	> 0,99	386,11
C1 & C2/ 18	24h	Sininen	7,11E+05	> 0,99	> 0,99	217,70

Filmidosimetrialta eri ROI määrillä määritetyn annosjakauman gammaevaluaatio verrattuna laskettuun annosjakaumaan

Taulukko 34. Eri kalibrointi-ROI määrillä määritetyn annosjakauman gamma pass rate (2 mm DTA ja kolme eri annosprosenttia) tulokset D1.1 arkilta

ROI lkm	Local dose			Selected dose (17 Gy)		
	3 %	5 %	7 %	3 %	5 %	7 %
4	88,60 %	93,90 %	97,00 %	91,10 %	96,80 %	99,10 %
5	94,10 %	97,10 %	98,70 %	95,60 %	98,50 %	99,70 %
6 (1)	94,00 %	96,60 %	97,80 %	96,10 %	99,20 %	99,90 %
6 (2)	92,40 %	95,90 %	97,90 %	94,60 %	98,50 %	99,70 %
7	91,70 %	95,70 %	98,00 %	94,00 %	98,10 %	99,60 %
8	98,10 %	94,30 %	97,40 %	91,00 %	96,50 %	98,80 %
9	93,10 %	96,50 %	98,30 %	95,00 %	98,50 %	99,70 %
10	93,20 %	96,50 %	98,30 %	95,00 %	98,50 %	99,70 %
18	94,40 %	97,20 %	98,50 %	96,10 %	98,90 %	99,80 %

Taulukko 35. Eri kalibrointi-ROI määrillä määritetyn annosjakauman gamma pass rate (2 mm DTA ja kolme eri annosprosenttia) tulokset D1.2 arkilta

ROI lkm	Local dose			Selected dose (17 Gy)		
	3 %	5 %	7 %	3 %	5 %	7 %
4	91,10 %	95,40 %	97,90 %	94,20 %	98,10 %	99,70 %
5	96,20 %	98,50 %	99,50 %	97,60 %	99,40 %	100 %
6 (1)	94,70 %	97,00 %	98,20 %	98,10 %	99,70 %	100 %
6 (2)	93,80 %	96,80 %	98,30 %	97,00 %	99,40 %	99,90 %
7	94,30 %	97,40 %	98,80 %	96,60 %	99,20 %	99,90 %
8	92,40 %	96,40 %	98,70 %	94,20 %	97,90 %	99,60 %
9	95,30 %	97,80 %	99,00 %	97,40 %	99,40 %	100 %
10	95,30 %	97,80 %	99,00 %	97,40 %	99,40 %	100 %
18	95,90 %	98,00 %	98,90 %	98,10 %	99,60 %	100 %

Filmidosimetrialta eri ROI määrillä määritetyn annosjakauman gammaevaluaatio verrattuna laskettuun annosjakaumaan

Taulukko 36. Eri kalibrointi-ROI määrillä määritetyn annosjakauman gamma pass rate (2 mm DTA ja kolme eri annosprosenttia) tulokset D2.1 arkilta

ROI lkm	Local dose			Selected dose (24,5 Gy)		
	3 %	5 %	7 %	3 %	5 %	7 %
4	93,70 %	96,90 %	99,00 %	94,00 %	97,30 %	99,10 %
5	87,60 %	92,30 %	96,20 %	88,10 %	92,80 %	96,50 %
6 (1)	88,50 %	93,30 %	97,30 %	88,90 %	94,00 %	97,60 %
6 (2)	95,10 %	97,80 %	99,30 %	95,50 %	98,10 %	99,30 %
7	93,50 %	96,80 %	98,80 %	93,80 %	97,10 %	98,90 %
8	93,80 %	96,90 %	98,90 %	94,20 %	97,30 %	98,90 %
9	92,20 %	95,90 %	98,50 %	92,60 %	96,40 %	98,70 %
10	91,80 %	95,60 %	98,30 %	92,20 %	96,10 %	98,60 %
18	88,60 %	93,40 %	97,10 %	89,00 %	94,00 %	97,50 %